

Statistische Untersuchungen zur Entstehung
von
Lippen - Kiefer - Gaumenspalten

Josef Weinmann

Aus dem Institut für Anthropologie und Humangenetik
der Universität München
Vorstand: Professor Dr. med. et phil. K. Saller

STATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR ENTSTEHUNG VON
LIPPEN - KIEFER - GAUMENSPALTEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Josef Weinmann
aus
Karlsbad

1959



5349/60

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. K. Saller
Mitberichterstatter: Professor Dr. B. Romeis
Dekan: Professor Dr. K. Kolle

Tag der mündlichen Prüfung: 4. August 1959

UNI-Druck, München 13, Amalienstraße 85

Meiner lieben Frau Ilse,
geb. Frank
in Dankbarkeit zugeeignet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555213_0088

INHALTSANGABE

	Seite:
I. Einleitung	1
1. Anatomische Grundlagen	1
2. Formen der Spaltbildungen im Lippen-Kiefer-Gaumenbereich	2
II. Möglicher Einfluß endogener und exogener Faktoren bei der Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	4
III. Eigene Untersuchungen	10
1. Methodik	10
2. Zusammensetzung des Untersuchungsgutes	11
3. Vorkommen weiterer Anomalien bei den Spaltträgern	14
4. Vorkommen von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in den Familien unserer Probanden	16
a) Großeltern	16
b) Eltern, deren Geschwister und die Geschwister unserer Probanden	17
5. Exogene Einwirkungen als mögliche ursächliche Faktoren bei der Entstehung von Spaltbildungen bei unseren Patienten	18
6. Untersuchungen über den Einfluß des Alters der Mütter und der Geburtsreihenfolge bei der Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten	30
IV. Zusammenfassung	41
V. Literatur	43

I. EINLEITUNG

In der chirurgischen Abteilung der Münchner Universitäts-Kinderklinik (Hauer'sche Kinderklinik, Vorstand Prof. Dr. OBERNIEDERMAYER) wurden in den Jahren 1931 - 1954 über tausend Kinder mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten operiert. Im Jahre 1956 wurde an 175 Spaltträgern der Geburtsjahrgänge 1932-1952 eine Nachuntersuchung durchgeführt. Für diese Untersuchung wurde von Dr. Dr. DERICHSWEILER in Zusammenarbeit mit Privat-Dozent Dr. Dr. ZIEGEL-MAYER vom Institut für Anthropologie und Humangenetik in München ein Fragebogen entwickelt. Durch Angaben des begleitenden Elternteiles wurde ein Fragebogen für jeden Patienten angelegt. Ein Teil dieser Antworten in der Anamnese der Eltern und des Spaltträgers sind Ausgangspunkt dieser Arbeit. Mit ihr soll unter Beachtung der in der bisherigen Literatur beschriebenen Anschauungen über die Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten durch Umwelteinflüsse, eine Untersuchung an diesem Material durchgeführt werden. Es soll dabei versucht werden, unter kritischer Beurteilung der Angaben die Einwirkungen, die möglicherweise für eine Entstehung der Spalten von Bedeutung sein können, für jeden einzelnen Patienten zu überprüfen.

1. Anatomische Grundlagen

Bei den Lippen-Kiefer-Gaumenspalten handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle um Mißbildungen, welche durch Hemmung des normalen Entwicklungsablaufes zustande kommen. Es ist daher zum Verständnis dieser Entwicklungsstörungen notwendig, das normale Entwicklungsgeschehen am Gesicht und in der Mundhöhle sich zu vergegenwärtigen.

Nach KRANZ durchzieht das vom Entoderm gebildete Darmrohr den Embryonalkörper in Längsrichtung, es endet vorne und hinten blind. Von außen stülpen sich diesen blinden Enden ektodermale Ansatzrohre entgegen. Am 12. Tag der Entwicklung reißen am vorderen Ende des Darmrohrs die beiden Zellschichten, die wir als Rachenhaut bezeichnen, ein und es entsteht am Übergang vom Entoderm zum Ektoderm die primitive Mundhöhle. Um die primitive Mundbucht entstehen fünf wulstartige Fortsätze. Der größte, der unpaare Stirnfortsatz, teilt sich nach Einstülpung der Riechfelder in den unpaaren mittleren Nasenfortsatz mit dem Processus globularis, aus welchem das Nasenseptum, Philtrum und Zwischenkiefer hervorgehen, und in die beiden seitlichen Nasenfortsätze, die die äußere Nase bilden. Die paarigen Oberkieferfortsätze befin-

den sich seitlich vom Stirnfortsatz; aus ihnen bilden sich Oberkiefer, Jochbein, Flügelbeine, harter und weicher Gaumen, seitlich Oberlippen und Wangenteile.

Die beiden Unterkieferfortsätze vereinigen sich in der Mittellinie zum Unterkiefer.

Eine Trennung von Mund- und Nasenhöhle kommt zustande durch die von der Innenseite der Oberkieferfortsätze und von den Processus globulares horizontal aufeinander zuwachsenden, faltenartigen Fortsätze, welche sich in der Mittellinie mit der Nasenscheidewand vereinigen.

Entscheidend für Form und Schwere einer Mißbildung sind Zeitpunkt und Schwere der Einwirkung (BICKENBACH). Dies gilt für die Hemmungsmißbildungen oder sogenannten "echten" Mißbildungen, die nur innerhalb der Determinationsperiode entstehen können.

Die teratogenetische Determinationsperiode für die Entstehung von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten reicht von der 2. bis etwa 12. Schwangerschaftswoche; lediglich der weiche Gaumen ist selbst bei der Geburt häufig noch nicht völlig ausgebildet. Nach der Determinationszeit kann eine Lippenspalte frühestens durch Störungen in der 5. -6. Woche, die doppelseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte in der 8. -10. Woche, meist noch später entstehen.

Eine wahrscheinlich kleinere Zahl von Gaumenspalten umfaßt die Gruppe der Embryopathien und Fetopathien oder sogenannten "unechten" Mißbildungen, die durch Gewebszerstörungen auf Grund praenataler Erkrankungen nach Ablauf der Determinationszeit zur Entstehung von Mißbildungen führen können (WERTHMANN, THÖNDURY, SCHEIDEGGER, BAMATTER, FINKBEINER).

2. Formen der Spaltbildungen im Lippen-Kiefer-Gaumensbereich

Diese komplizierten Vorgänge bei der Bildung des Gesichts und der Mundhöhle ergeben bei Störungen mannigfaltige klinische Erscheinungsbilder.

Selten und meist nur in Form einer Einkerbung des Philtrums tritt die mediane Lippenspalte, die der echten Hasenscharte entspricht, in Erscheinung. Die seitliche Lippenspalte, deren Vorkommen wesentlich häufiger ist, entsteht an der Vereinigungsstelle zwischen dem mittleren Nasenfortsatz und dem Oberkieferfortsatz. Diese Spalte wird oft fälschlicherweise als Hasenscharte

bezeichnet (KELFMEN). Von einer Kieferspalt e sprechen wir, wenn die Vereinigung von Zwischenkiefer und Gaumenfortsätzen ausbleibt. Die Spalte des harten Gaumens entsteht, wenn die Verbindung der Gaumenfortsätze unter sich und mit der Nasenscheidewand ausbleibt. Diese Spalte kann einfach oder doppelt sein. Im weichen Gaumen liegt die Spalte dagegen immer in der Mittellinie, da in diesem Bereich die Nasenscheidewand fehlt. Die schwerste Fehlbildung ist eine Kombination der beschriebenen Formen, die als Lippen-Kiefer-Gaumenspalte relativ häufig auftritt. Bei einer doppelseitig durchgehenden Lippen-Kiefer-Gaumenspalte spricht man vom Wolfsrachen, wobei die Nasenscheidewand frei in die Mundhöhle ragt und der Zwischenkiefer bürzelförmig vorsteht.

Bemerkenswert ist, daß diese Mißbildungen bilateral-symmetrisch, jedoch öfter einseitig rechts oder links auftreten, wobei die linke Seite bevorzugt ist. Darin erblicken LEHMANN und RITTMANN eine spezielle Disposition, wofür zur Zeit noch keine sichere Erklärung gegeben werden kann. ASHFELD macht dagegen die Lagerung des Fetus auf der linken Seite der Keimblase verantwortlich.

Vergesellschaftung der Spaltbildungen mit anderen körperlichen Mißbildungen wurde bei verschiedenen Untersuchungen immer wieder beobachtet.

II. MÖGLICHER EINFLUSS ENDOGENER UND EXOGENER FAKTOREN BEI DER ENTSTEHUNG DER LIPPEN-KIEFER-GAUMENSPALTE

Bereits durch Untersuchungen von TREW 1757, LUCAS 1795, MECKEL 1812, PASSAVANT 1862 u. a., wurde ein wiederholtes Auftreten von Spaltbildungen in Sippschaften festgestellt. In der Zeit von 1933 - 1945 findet man in der deutschen Literatur eine offensichtliche Überbewertung der Erbfaktoren bei der Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Nach dem augenblicklichen Stand der Forschung ist zu sagen (BÜCHNER, NACHTSHEIM), daß gleichartige Mißbildungen zum Teil nur genetisch, zum Teil nur peristatisch und zum Teil auch durch beides zusammen bedingt sein können. Wir wissen heute, daß dem erblichen Faktor oft eine geringere Bedeutung zukommt als den exogenen Ursachen. Dies scheint auch für die Spaltbildungen im Gesichtsbereich gültig zu sein. Der Anteil der durch einen Gendefekt bedingten Lippen-Kiefer-Gaumenspalten wird in der heutigen Literatur mit durchschnittlich 20 % angegeben. SALLER schreibt "Die Entwicklung ist nicht nur von den Genen abhängig, sondern auch von der Umwelt der Gene im Zellplasma und mit der Umwelt dieser Zellplasmen von weiteren äußeren Faktoren".

Für die Lippen-Kiefer-Gaumenspalten konnte bis heute kein einheitlicher Erbgang gefunden werden. Man beobachtete neben hohen Prozentsätzen rezessiven Erbgangs (SCHRÖDER, BIRKENFELD) Dominanz (ROSENTHAL), unregelmäßige Dominanz (LENZ, SCHRÖDER) und auch geschlechtsgebundene Recessivität (SCHRÖDER), wobei man beim dominanten Erbgang schwerere Mißbildungen beobachtete als bei rezessiven (ROSENTHAL). SALLER schreibt dazu "Nicht selten bleibt allerdings der Erbgang ungeklärt, vor allem deshalb, weil die Anlage zur Spaltbildung kein starres Merkmal zu sein scheint; bei eineiigen Zwillingen ist die Gaumenspalte gelegentlich nur bei einem Partner beobachtet worden". Damit ist der Einfluß auch der Umwelt für die Manifestierung des Merkmals Gaumenspalte gekennzeichnet.

Man hat für die Fälle, in denen durch Umwelteinflüsse in der Entwicklung die Auswirkung einer Erbanlage kopiert wird, den Begriff Phänokopien (GOLD-SCHMIDT) geprägt. Eine Phänokopie entsteht ebenso wie eine erbübertragene Abartung dort, wo im entscheidenden Augenblick sich die notwendige Genkatalyse aus irgendwelchen Gründen nicht vollzieht, wo also eine Unterbrechung der Reaktionskette und ihre Abiegung eintritt (SALLER). Als phänokopierende Mittel haben sich erwiesen: Verschiedene Chemikalien, extreme Temperatur, Röntgenbestrahlung, Ultraschall, Sauerstoffentzug, Ausschaltung von entbehrlichen Vitaminen oder übermäßiges Angebot von Vitaminen, Fehlen von Spuren-

elementen, Virusinfektion. Die Versuche mit zeitlich begrenztem Sauerstoffentzug sind für die Pathologie des Menschen ganz besonders wichtig, weil Störungen in der Sauerstoffversorgung der Frucht normalerweise häufig vorkommen dürften (BÜCHNER). Ferner ergab sich die Tatsache, daß durch die Mehrzahl der genannten Stoffe immer wieder dieselben Mißbildungen bewirkt werden, d. h. daß die verschiedensten Reagenzien unspezifisch gleichartig (wenn auch mit unterschiedlichen Erfolgsprozentsätzen) wirken und daß es dieselben Reaktionsketten und Reaktionsphasen sind, die sich für sie in erster Linie als ziemlich grob sensibel erwiesen (SALLER).

Die Entwicklung des menschlichen Organismus vollzieht sich von der Zeugung bis zum Tod. Die Entwicklungsgeschwindigkeit ist jedoch verschieden, am größten ist sie während der komplizierten und differenzierten Entwicklung des pränatalen Lebens. Während dieser Zeit wird eine biologisch wesentlich größere Entwicklungsstrecke zurückgelegt als während des ganzen postnatalen Lebens. Jedes Organ hat während der frühembryonalen Entwicklung eine bestimmte Determinationszeit, in der es entsteht und sich entwickelt, in der es aber auch durch eine Stoffwechselstörung im Bereich des betreffenden Organisationszentrums besonders leicht gehemmt und damit mißgebildet werden kann (KRONE). Je nach dem Zeitpunkt, zu welchem der Embryo von einem schädigenden Faktor in seiner Entwicklung getroffen wird, kann die Schädigung z. B. einmal am Gaumen, am Gehirn oder am Herzen entstehen.

Umgekehrt läßt die Art der einzelnen Mißbildungen Rückschlüsse auf den Zeitpunkt der Entstehung zu.

Ende des 19. Jahrhunderts fand die amniogene Spaltungstheorie für die Entstehung der Gaumenspalten, deren Hauptvertreter v. WINCKEL war, zahlreiche Anhänger. Diese Theorie haben COENEN und AXHAUSEN widerlegt. Die in den Spalten gefundenen Reste der SIMONART'schen Bänder sind nicht die Ursache, sondern vielmehr die Folge der Spaltbildung (COENEN). Eine durch eine zwischengelagerte Extremität verursachte Spalte wurde von PANUM und BIRKENFELD beobachtet. SCHORR mißt dieser Ursache geringere Bedeutung zu, da das Gesicht im 2. Fetalmonat infolge der Nackenbeuge gegen die Brust gepreßt ist und die Extremitäten zu dieser Zeit noch zu kurz sind. Die ebenfalls seltene Beobachtung, daß Tumoren der Zunge, des Zahnfleisches oder der Lippen ätiologisch für Spaltbildungen des Gesichts in Frage kommen, machten KIRMOSSON, FERNET, LANELONGUE und RITTER. Eine nur für Gaumenspalten gültige Entstehungstheorie kommt zu der Annahme, daß die Zunge gegen Ende des 2. Fetalmonats sich nicht unter die Gaumenplatte senkt und damit den Zusammenschluß der Gaumenplatten verhindert. Diese Ansicht

vertreten DURSÝ, HIS, FICK, KRAMER und FRIEDERICH. Starker interkranießer Druck verhindert nach AHLFELD das Zusammenwachsen der Gaumenplatten.

GREGG beobachtete 1941 nach einer schweren Rótelepidemie bei den Kindern der an Róteln erkrankten Mütter in auffälligem Maße Mißbildungen. Dieser Befund als Folge einer Virusinfektion der Mutter in der Schwangerschaft wurde in zahlreichen Ländern nachgeprüft und bestätigt (TÖNDURY, INGALLS, ALEMANY SITJA, COLLINS, CORREA DA COSTA, BUDOLFSEN, GREENBERG und Mitarb., DUMONT u. a.). Inzwischen fand man weitere Viruserkrankungen wie Masern, Mumps, Windpocken, schwere Grippe, als mögliche Ursache für die Entstehung von Mißbildungen. GREENBERG, BEILLY u. a. berichten über Fälle von mißgebildeten Kindern, deren Mütter in den ersten Monaten der Schwangerschaft eine dieser Infektionskrankheiten durchgemacht haben. WERTHMANN, THÖNDURY, SCHEIDEGGER führen an, daß es sich bei diesen Embryopathien nicht um echte Mißbildungen, sondern um embryonale Erkrankungen handelt, bei welchen infektiöse Gewebszerstörungen vorliegen, denen der Embryo durch Fehlen entsprechender Abwehrreaktion noch nicht mit einer regelrechten Entzündung zu begegnen vermag. Im neueren Schrifttum berichtet ENGELHARDT, daß ein im klinischen Sinne gesunder Mensch zum Virus-träger durch eine Infektion der Umgebung werden kann. Wenn dieses Geschehen mit der Frühschwangerschaft zusammenfällt, so kann die Folge eine prae-natale Erkrankung, eine exogene angeborene Mißbildung sein. Bei Parotitis epidemica, Hepatitis epidemica und Varizellen sind ähnliche Erscheinungen festzustellen wie bei den Infektionskrankheiten. Aber auch stärkere Temperaturerhöhungen oder Temperaturschocks in der frühen Determinationszeit sind imstande, die Entwicklung der Frucht erheblich zu stören. HELLBRÜGGE, GABKA, JOHN, GENZ, KLEINE bejahen auf Grund tierexperimenteller und klinischer Beobachtungen die Toxoplasmose als ursächlichen Faktor für die Entstehung menschlicher Mißbildungen. Viele Autoren wie KUNERT und JÜPTNER, BÜCHNER, DONTENWILL, BICKENBACH, ESSBACH, THALHAMMER bezweifeln dies. Von Fruchtschädigungen durch schwere Schwangerschaftstoxikosen berichtet DOBLER. Andere Autoren finden in solchen Fällen 4 - 6mal häufiger Entwicklungsstörungen als bei gesunden Schwangeren. Auch Lues kommt als Ursache für Mißbildungen in Frage. Da die durch die Lues bewirkten Gewebsschädigungen erst nach dem 5. Schwangerschaftsmonat - zu diesem Zeitpunkt findet die Spirochaeta pallida ihren Weg in den fetalen Organismus - eintreten, handelt es sich um Fetopathien und keine echten Mißbildungen. Blutungen in der Frühschwangerschaft können ebenfalls auslö-

sende Momente für das Auftreten von Mißbildungen sein. Nach KNÖRR 1958 sind diese Ausdruck einer Nidationsstörung des Eies mit damit verbundenen Störungen des fetalen Stoffwechsels. Interessant ist es, daß Rhesus - Unverträglichkeiten zwischen Mutter und Kind zu Mißbildungen führen können, davon berichten WIENER, MAASS, BRENNER, BORK, BICKENBACH, OSLER, PHILIPP.

Von chemischen Substanzen wie Aether, Sulfanilamid, Borsäure u. a. ist die schädliche Wirkung während der Schwangerschaft bekannt. Nach Darreichung von Hormonpräparaten (Preloban und Elityran) kam es zu Spaltbildungen bei Jungtieren, berichtet ROSENTHAL. Von Mißbildungen nach Cortisonmedikation berichtet BAMATTER. Im Tierversuch kam es mit großer Regelmäßigkeit nach Cortison in der Mitte der Gravidität zur Ausbildung von Wolfsrachen und anderen Spaltbildungen. Als besondere Ursache für derartige Spaltbildungen im Rachenbereich werden in diesem Zusammenhang mit Tierversuchen mit Cortison psychische Insulte mit Stresswirkung und entsprechender Cortisonausschüttung der mütterlichen Nebennierenrinde angesehen. Von BAMATTER wird dies damit begründet, daß in vielen Fällen psychische Schockwirkungen in der zweiten Schwangerschaftshälfte mit dem Auftreten von Gaumenspalten zusammenfallen. Bereits vor zwei Jahren (1956) wurde von STREAN und PEER als besonders wichtige Ursache schwere psychische Belastung, vor allem, wenn sie mit Hyperemesis gravidarum in Verbindung steht, angegeben. Sie haben festgestellt, daß ein Übermaß dieses Hormons die fibroblastische Proliferation hemmt und zu einer histochemischen Veränderung der kollagenen Fasern führt. Dazu führt KRONE an, daß nach den vorliegenden Erfahrungen die Behandlung von Ptyalismus gravidarum oder Erythroblastose zum Zwecke der Desensibilisierung mit Cortison - wie sie von ASSUS, MANNHERZ, vor einiger Zeit mitgeteilt wurden - als sehr gewagt zu bezeichnen ist.

FRASER und MITARBEITER gelang es, bei Mäusen durch tägliche Gaben von 2-3 mg Cortison vom 4. -11. Schwangerschaftstag in 17 bis sogar 100 % Gaumenspalten hervorzurufen, wobei der Häufigkeitsunterschied sich durch die verschiedenen Mäusestämme und Kreuzungen, die verschieden stark auf Cortison reagieren, erklärt. Damit haben wir gleichzeitig ein Beispiel für die Verbindung genetischer und peristatischer Faktoren in der Genese von Mißbildungen. Beobachtungen am Menschen konnten im Jahre 1958 NAGYIVANYI - WEISZ und KLIMKO machen: Eine 31-jährige Frau wurde wegen eines Morbus Addison in der Schwangerschaft mit Percorten (2-3mal täglich 5 mg) behandelt und wurde anschließend von einem Anencephalus entbunden.

Nebennierenrindenhormone bzw. Cortisonpräparate sind also in den ersten Schwangerschaftsmonaten auf jeden Fall contraindiziert. Radium- und Röntgenstrahlen haben eine teratogene Wirkung. Die Auswirkung radioaktiver Strahlen auf die menschliche Frucht in utero konnte an den Überlebenden in Hiroshima bewiesen werden. Die Kinder hatten schwere Mißbildungen, wenn auch Lippen-Kiefer-Gaumenspalten fehlten.

HALE hat in Versuchen an Schweinen zeigen können, daß vornehmlich Vitamin A-Mangel einen Einfluß auf die Gestaltung der Frucht auszuüben vermag. Er erhielt ganze Würfe von mikrophthalmischen Ferkeln und Tiere mit Mißbildungen wie Hasenscharten, Wolfsrachen, akzessorische Ohren u. a. . NACHTSHEIM hatte die gleichen Ergebnisse mit Kaninchen. Schließlich gelang es im Tierversuch, sowohl durch Entzug als auch durch Überdosierung der Vitamine A, D, E, H Keimschädigungen zu erzeugen. HÖNNICKE gelang es an Mäusen durch abnorme Ernährung und Alkohol Spaltbildungen zu erzeugen. Mangelerkrankung, insbesondere Kalkmangel schuldigt BRANDT an. Er nimmt an, daß 80 % der Spalten auf ärmere Bevölkerungsschichten treffen.

In diesem Zusammenhang ist die Beobachtung von FRÄNKEL interessant: Im Londoner Zoo hat eine Löwin nach knochenloser Kost ein junges mit einer Gesichtsspalte zur Welt gebracht. Nach reichlicher Knochennahrung war das folgende Junge völlig normal.

Fruchtwassermangel und dadurch ungenügender mechanischer Schutz wird erwähnt, während BENNECKE Platzmangel im Uterus vermutet. Hypometabolismus begünstigt die Entstehung von congenitalen Mißbildungen. Untersuchungen in Kropfgegenden von POHLMANN, EGGENBERGER, PASMA zeigten mehr Kinder mit angeborenen Mißbildungen als anderswo. Im Tierversuch konnte festgestellt werden, daß Ratten, die kurz vor Trächtigkeit oder zu deren Beginn subtotal thyreoidektomiert wurden, eine kleine Zahl der Embryonen pro Wurf zeigten; Resorption von Embryonen war häufig. Hasenscharten, Gaumenspalten, Blutungen an den Kiefern und den Beinen, Coloboma, u. a. Mißbildungen waren bei den zur Welt gebrachten Tieren häufig. BOS beschrieb 1955 einen Fall von Hypometabolismus bei einer Frau, die bereits 6 Aborte hatte und 2 Kinder mit angeborenen Mißbildungen das Leben schenkte. Nach Normalisierung des Stoffwechsels durch Schilddrüsenpulver gebar die Frau fünf gesunde Kinder. Sauerstoffmangel kann zu Mißbildungen führen; dies wird besonders in der neueren Literatur hervorgehoben. Es findet dabei keine Vernichtung schon gebildeter Strukturen, sondern eine Hem-

mung des normalen Strukturbildungsprozesses an dieser oder jener Stelle des Keimes statt (BÜCHNER, INGALL). Bei Tubargraviditäten scheint Sauerstoffmangel eine besondere Rolle zu spielen; es wird von 88 - 96 % Mißbildungen aller Früchte, gegenüber 7 % bei normaler Nidation des Eies, berichtet. Über den Einfluß von Abtreibungsversuchen und Verwendung von empfängnisverhütenden Mitteln berichtet WINDORFER.

Das Auftreten von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in den verschiedenen Rassen wurde von MURPHY, STREAN und PEER beschrieben. Diese Autoren fanden das Auftreten von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei weißen Kindern häufiger als bei farbigen Kindern. MÜLLER leitet von diesen Beobachtungen ein überwiegendes Auftreten von Hemmungsmißbildungen bei den Zivilisierten ab und schuldigt dafür die wirksamen Umweltveränderungen in der Zivilisation an.

Auch das Alter der Mutter bei Geburt des Kindes soll für die Entstehung einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte wesentlich sein. REED und STEINIGER stellen vor Jahren bei Untersuchungen der Hasenscharte der Maus manche Ähnlichkeit mit der menschlichen Hasenscharte fest. Unentschieden blieb, ob die bei den Mäusen gefundenen Zusammenhänge zwischen Alter der Mutter bzw. der Reihenfolge der Würfe auch beim Menschen Einfluß auf die Ausbildung einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte haben. Die Bedeutung wird für den Menschen von TIEDEMANN, PFANNENSTIEL bejaht. Im Jahre 1958 fand W. LENZ, daß die Häufigkeit von Mißbildungen bis zum 45. Lebensjahr der Mutter "nicht signifikant zunimmt", mit einer Ausnahme, nämlich dem Mongolismus. Eine Gruppe von Erkrankungen, die sich durch eine besondere Uniformität ihrer fremdartigen Erscheinungsform, einer teilweise verblüffenden Ähnlichkeit mit der mongolischen Rasse auszeichnet, hat LANGDON-DOWN im Jahre 1866 zum ersten Male unter den Begriff des "Mongolismus" zusammengefaßt. In einer ausführlichen Arbeit über den Mongolismus im Jahre 1957 stellt KALB auf Grund von Untersuchungen von 201 Mongoloiden fest: "Das Durchschnittsalter der Mütter mongoloider Kinder ist mit 34, 9 Jahren um 6, 54 Jahre erhöht gegenüber dem Durchschnittsalter von 1000 Müttern gesunder Kinder". Als in Betracht kommende Ursachen werden in der Literatur Unreife, Erschöpfung der Uterusmucosa, Überalterung der Follikel und die Zunahme von Spontanmutationen im Laufe des Lebens angeführt. Bei Amphibien will man festgestellt haben, daß Überreife der Eier zu Fehlbildungen, wie Verdopplungen, Tumoren u. a. führt. BURKHARDT meint, daß unter den Lippen-Kiefer-Gaumenspaltensträgern der Anteil der Erstgeborenen jüngerer Mütter verhältnismäßig groß sei und bei den Mongoloiden der Anteil der Spätgeborenen älterer Mütter.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Methodik

Um bessere Übersicht und genaue Auswertung des auf 175 Fragebogen bereits vorliegenden Materials zu bekommen, wurde für jeden Fragebogen (= 1 Patient) eine zweireihige EKAHA-Randlochkarte angelegt. Der dafür notwendige Auswertungsplan wurde eingeteilt in Erfassungsgebiet, Unterteilungen und Verschlüsselung. Die Randlochkarte enthält die Antworten auf die Befragung mit einer Handkerbzange gekerbt (= verschlüsselt); weniger wichtige Antworten, im freien Feld der Karte handschriftlich vermerkt. Zur Kerbung wurde der direkte und der additive Schlüssel verwendet, die Selektion der Randlochkartei mit Einzelnadel vorgenommen. Genauere Angaben sind aus der Broschüre "Die Randlochkartei" (Herausgeber, Verlag und Druck Edler u. Krische Hannover) zu entnehmen.

Nachfolgendes Beispiel aus dem Auswertungsplan soll Anhaltspunkte für die Anwendung geben. Wie hier wurde auch bei den anderen Punkten eine Einteilung in Erfassungsgebiet (Fragestellung), Unterteilung (z.B. Gruppierung der Geburtsjahrgänge) und Schlüssel (hier direkter und additiver) entsprechend vorgenommen.

Erfassungsgebiet:	Unterteilung:	Schlüssel:
1. Geburtsjahr des Patienten	unbekannt	0
	1932	94 (direkter)
	1938-1940	1
	1941-1943	2 (additiver)
	etc.	etc.

Im Laufe der Auswertung wurden die in den Unterteilungen zusammengefaßten Begriffe für alle Fragen und jeden Patienten aufgliedert. Dies besagt an dem beschriebenen Beispiel, daß eine Aufgliederung in jeden einzelnen Jahrgang vorgenommen wurde.

Herrn Fraundorfer, München 19, Nibelungenstraße 18, sei an dieser Stelle für seine fachliche Beratung für die zweckmäßige Anlegung der Kartei für diese Arbeit freundlichst gedankt.

2. Zusammensetzung des Untersuchungsgutes

Die Aufteilung des Untersuchungsgutes auf die verschiedenen Formen der Spaltbildung zeigt nachfolgende Tabelle auf.

Tabelle 1

Zahl der verschiedenen Spaltformen

	n :
L = Lippenspalte	= 13
LK = Lippen-Kiefer-Spalte	= 7
KG = Kiefer-Gaumen-Spalte	= 1
LKG = Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte	= 119
HG = Spalte im harten Gaumen	= 7
WG = Spalte im weichen Gaumen	= 24
L + LKG = Lippenspalte + Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte	= 2
L + HG = Lippenspalte + Spalte im harten Gaumen	= 1
L + WG = Lippenspalte + Spalte im weichen Gaumen	= 1

Die Tabelle 1 zeigt neben den üblichen Spaltformen, bei 4 Probanden jeweils einen Befall mit 2 verschiedenen Spaltformen. Diese 4 Patienten sind von der folgenden Betrachtung ausgenommen, da eine Einordnung in eine Spaltform Schwierigkeiten bereitet. Es ergibt sich daher eine Betrachtung der verbleibenden 171 Spaltträger. Es fällt dabei auf, daß die durchgehenden Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mit 119 Fällen (69,6 %) mehr als doppelt so häufig auftreten als alle anderen einfachen und isolierten Spalten zusammen (52 Fälle = 30,4 %). Diese Feststellung bestätigt die bereits vorliegenden Untersuchungsergebnisse anderer Autoren (PHILIPPEN, SCHRÖDER, BIRKENFELD, SANDERS, GÜNTHER, KEMPKEN). Die Annahme einzelner Autoren in der Literatur, daß Lippenspaltenträger wegen der verhältnismäßig einfachen Operationstechnik, seltener zum Untersuchungsgut spezieller Kliniken gehören, da die "Korrektur" auch in der freien Praxis vorgenommen werden kann, ist sicherlich zu berücksichtigen. Dennoch kann sich bei der großen zahlenmäßigen Differenz zwischen durchgehenden Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und einfachen bzw. isolierten Spalten nur eine geringe prozentuale Verschiebung einstellen, die keinen wesentlichen Einfluß auf das Ergebnis obiger Untersuchungen hat.

Tabelle 2

Seitenaufteilung der verschiedenen Spaltformen und Geschlecht der Träger

	L	L	L	LK	LK	LK	KG	LKG	LKG	LKG	LKG	LKG ₊	LKG ₊	HG	HG ₊	WG	WG ₊	n =	%
♂	1	1	2	0	1	1	1	1	1	2	0	1	1	2	-	10	1	106	69,6
♀	2	1	2	2	-	1	-	9	9	15	5	-	-	5	1	14	-	69	39,4
n =	3	3	4	2	1	3	1	45	20	37	17	1	1	7	1	24	1	175	100,0

Seitenbezeichnung: linksseitig == 1
rechtsseitig == 1

doppelseitig	=	2
ohne näh. Bez.	=	0

Die Zahlen für die einzelnen Spaltformen aus der Tabelle 1 wurden in die Tabelle 2 übertragen, wobei von links nach rechts eine Seitenaufteilung von oben nach unten eine Aufgliederung in das Geschlecht der Probanden erfolgte.

Aus der Tabelle 2 ist eine erheblich größere Zahl der männlichen (106 = 69,6 %) gegenüber den weiblichen Spaltträgern (69 = 39,4 %) zu entnehmen. Diese klinisch bekannte Tatsache wurde bei PHILIPPEN, SCHÄFFERS, SANDERS, BIRKENFELD, TIEDEMANN auch gefunden, wobei bei diesen Autoren die Zahl der untersuchten Patienten zwischen 52 und 676 liegt. Die zur Erklärung oft herangezogenen genetischen Faktoren wurden nach dem heutigen Stand der Forschung gegenüber den exogenen Faktoren häufig überbewertet. Beim männlichen Geschlecht finden wir ein mehr als doppeltes Überwiegen der durchgehenden Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (n = 81) gegenüber dem weiblichen Geschlecht (n = 38). Bei den isolierten Spalten dagegen überwiegt das weibliche Ge-

schlecht (n = 19). Ähnliche Befunde beschrieben bereits SANDERS, FUSS, TIEDEMANN.

Die einseitigen Spalten sind am häufigsten anzutreffen; bevorzugt wird die linke Seite. Dies wurde auch bereits bei SCHRÖDER, FUSS, PHILIPPEN, SANDERS, KEMPKEN, SITTEL, TIEDEMANN, GÜNTHER, LEHMANN und RITTMANN u. a. Autoren festgestellt. Eine sichere Erklärung konnte bisher nicht gefunden werden. Ein gesondert durchgeführter Vergleich unseres Patientengutes mit dem anderer Autoren (SCHRÖDER, FUSS, PHILIPPEN, SCHRÖDER) bezüglich der Seitenhäufigkeit (links, rechts, doppelseitig) und der sich daraus ergebenden Reihenfolge zeigte ebenfalls Übereinstimmung. Die linksseitigen Spalten waren - wie bereits erwähnt - am häufigsten; ihnen folgten die doppelseitigen und schließlich die rechtsseitigen Gesichtsspalten. Bei einer Betrachtung des männlichen Geschlechts und der Reihenfolge der Seitenhäufigkeit wurden unsere bisherigen Feststellungen bestätigt. Bei den weiblichen Probanden dagegen stehen die doppelseitigen Spaltbildungen im Vordergrund (43,6 %).

Tabelle 3
Geschlecht der Probanden und Seitenaufteilung

Seite	n= ♂	%	n= ♀	%
links :	39	50,6	11	28,2
rechts :	14	18,2	11	28,2
doppels. :	24	31,2	17	43,6
Gesamt :	77	100,0	39	100,0

Weitere Probanden, welche jeweils mit 2 verschiedenen Spaltformen behaftet sind, und Probanden mit isolierten Spalten konnten aus sachlichen Gründen bei dieser Untersuchung keine Berücksichtigung finden. Es handelt sich dabei um 59 Spaltträger, davon entfallen auf das männliche Geschlecht 29 Fälle und auf das weibliche Geschlecht 30 Fälle.

Seite	n= ♂		n= ♀	
links :	39	25,67 64,67	11	13 24
rechts :	14	25,67 39,67	11	13 24
doppels. :	24	25,67 49,67	17	13 30
Gesamt :	77	77,00 154,00	39	39 78

$$n = 2; \chi^2 = 12,336$$

$$P < 1 \%$$

$$n = 2; \chi^2 = 1,846$$

$$P > 30 \%$$

Mit Hilfe des χ^2 -Verfahrens wurde geprüft, ob innerhalb des männlichen Geschlechts bzw. weiblichen Geschlechts für die Seitenaufteilung statistisch gesicherte Unterschiede bestehen. Der χ^2 -Wert von 12,336 für das männliche Geschlecht, dessen Überwertungswahrscheinlichkeit kleiner als 1 % ist, besagt, daß sich die Häufigkeiten in der Seitenaufteilung gesichert unterscheiden. Für das weibliche Geschlecht kann eine entsprechende Aussage nicht gemacht werden, was auf den relativ kleinen Stichprobenumfang zurückzuführen ist.

Seite		♂ n=	♀ n=		♂ n=	♀ n=
links	:	39	11	50	33,19	16,81
rechts	:	14	11	25	16,59	8,41
doppels.	:	24	17	41	27,22	13,78
Gesamt	:	77	39	116	77,00	39,00

$n = 2; \quad \chi^2 = 5,362$
 $P > 5\%$

Ein Vergleich zwischen der Seitenaufteilung beider Geschlechter, ebenfalls nach dem χ^2 -Test, lieferte keine gesicherten Unterschiede zwischen der Häufigkeit der Seitenaufteilungen innerhalb der Geschlechter ($P > 5\%$). Auch bei diesem Ergebnis ist der geringe Stichprobenumfang zu berücksichtigen.

Zusammenfassung: In unserem Untersuchungsgut treten die durchgehenden Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mehr als doppelt so häufig in Erscheinung als alle anderen einfachen und isolierten Spalten zusammen. Bei den einseitigen Spalten wird die linke Seite bevorzugt. Spaltträger des männlichen Geschlechts überwiegen im Material. Bei diesen wurde außerdem ein mehr als doppeltes Vorkommen der durchgehenden Lippen-Kiefer-Gaumenspalten gegenüber dem weiblichen Geschlecht gefunden. Die isolierten Spalten sind bei den weiblichen Probanden häufiger anzutreffen.

3. Vorkommen weiterer Anomalien bei den Spaltträgern

Bei der Untersuchung unserer Gesichtsspaltenträger ($n = 175$) auf weitere Anomalien konnten 14 Patienten (8,0 %) mit weiteren Fehlbildungen festgestellt werden.

Tabelle 4

Geschlechtliche Verteilung der Probanden mit weiteren Anomalien

Gesamtzahl:	%	davon ♂	%	und ♀	%
14	= 100,0	9	= 64,3	5	= 35,7

Die Tabelle 4 zeigt, daß bei den Spaltträgern mit weiteren Anomalien das männliche Geschlecht bei unserem Untersuchungsgut stärker vertreten ist. Allerdings stellt auf Grund der geringen Zahl unser Ergebnis keine verbindliche Aussage dar.

Tabelle 5

Fehlbildungen bei den weiblichen Probanden (n = 5)

- (1) Klumpfuß rechts
- (2) Trommelschlägelfinger und Debilität
- (3) Debilität
- (4) Taubheit; und drei Halswirbel fehlen
- (5) Beide Ohrmuscheln und beide Gehörgänge fehlen

Fehlbildungen bei den männlichen Probanden (n = 9)

- (1) Klumpfuß links
- (2) Klumpfuß links und rechts
- + (3) Spastische Parese beider Beine
- + (4) Angeborener Leistenbruch
- + (5) Angeborener doppelter Leistenbruch
- + (6) Debilität
- + (7) Harnröhrenspalte
- (8) Unterlippenfistel
- + (9) Spalthand links; Daumen der rechten Hand fehlt

In der Tabelle 5 finden wir eine Aufteilung in männliche und weibliche Probanden und Nennung der jeweiligen Anomalien. Nur bei 6 Patienten, ausschließlich männlichen Geschlechts, konnten in den vorhandenen Angaben über die Vorfahren Gesichtspalten oder andere Fehlbildungen gefunden werden (+).

Die gleichen Fehlbildungen wurden bereits in Untersuchungen anderer Autoren gefunden und beschrieben (PHILIPPEN, FUSS, SITTEL, TIEDEMANN, MAHON und KEOWN, PFANNENSTIEL).

Zusammenfassung: 14 Patienten, davon 9 männlichen und 5 weiblichen Geschlechts, hatten neben ihrer Gesichtsspalte noch weitere Anomalien. Dieselben Fehlbildungen wurden auch bereits bei Untersuchungen anderer Autoren gefunden und beschrieben.

4. Vorkommen von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in den Familien unserer Probanden

a) Großeltern

Unter den Angaben über die Großeltern unserer Patienten konnten 34 Personen (19,5 %) festgestellt werden, bei denen ebenfalls Gesichtsspaltbildungen auftraten. Die Angaben in der neueren Literatur bezüglich des Prozentsatzes der vererbten Spalten (KEMPEN 21 %; SCHRÖDER, COENEN, BIRKENFELD je 20 %; SITTEL, HAYM je 17 %) lassen eine Beteiligung erblicher Faktoren vermuten.

Eine Untersuchung der Spaltformen der Patienten (n = 34) und Vergleich mit den aufgetretenen Spaltformen bei den Großeltern wird in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 6

<u>Großeltern</u>		<u>Unsere Spaltträger</u>	
n	Spaltform	n	Spaltform
12	Lippenspalten	10	Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
		2	Lippenspalten
6	Lippen-Kiefer-Gaumenspalten	2	Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
		2	Lippenspalten
		2	isolierte Gaumenspalten
2	Lippen-Gaumenspalten	2	Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
1	Lippen-Kieferspalte	1	Lippen-Kieferspalte
5	isolierte Gaumenspalten	3	Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
		1	Lippen-Kieferspalte
		1	isolierte Gaumenspalte
8	Gesichtsspalten (Form unbekannt)	8	Lippen-Kiefer-Gaumenspalten

Aus der Tabelle ist die Zahl und Form der Spalten für unsere Patienten und deren Großeltern zu entnehmen. Unsere Patienten weisen meist schwerere Spaltbildungen auf als ihre Großeltern.

Zusammenfassung: Bei den Großeltern unserer Patienten fanden wir Angaben über 34 Personen (19,5 %) mit Gesichtsspaltbildungen. Unsere Spaltträger haben meist schwerere Spaltformen als ihre Großeltern.

b) Eltern, deren Geschwister und die Geschwister unserer Probanden

Nachdem bei den Großeltern unserer Probanden 34 Personen mit Gesichtsspaltbildungen gefunden wurden, erfolgte eine Untersuchung für die Eltern unserer Probanden und ihre Geschwister sowie die Geschwister unserer Patienten hinsichtlich des Vorkommens von Gaumenspalten.

Tabelle 7

	n	Geschwister		Geschw. Zahl	Durchschnl. Spalt-o. Miß-		
		keine	haben	bis zu	bildungen		
					pro Fam.	n	Art
Unsere							
Probanden	175	36	139	10	2,5	11	Gesichtsspalt.
Mütter	175	21	154	15	4,2	--	--
Väter	175	18	157	20	5,0	3	1 LKG-Spalte 2 Anomalien

Aus der Tabelle 7 ist zu entnehmen, daß 139 unserer Probanden auch Geschwister haben, von denen 11 Personen gleichfalls mit einer Gesichtsspalte behaftet sind. Es handelt sich dabei jeweils um ein 2. belastetes Kind pro Familie. Mehr als 2 Kinder mit Gesichtsspalten in einer Familie wurden nicht gefunden. Ähnliche Beobachtungen haben bereits verschiedene Autoren gemacht. So fand z. B. STREAN und PEER unter 228 Familien nur 4, in denen ein zweites Kind mit einer Spalte behaftet war; mehr Spaltbildungen wurden in einer Familie nicht festgestellt.

Bei den Müttern unserer Patienten, bei welchen 154 von 175 Müttern Geschwister haben, konnte weder eine Spaltbildung im Gesichtsbereich noch eine andere Mißbildung nachgewiesen werden.

Die Väter und ihre Geschwister dagegen zeigen 3 Anomalien bei je einer Person auf und zwar handelt es sich um eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, 1 Fall von Debilität und eine Fehlbildung, zu der nähere Angaben nicht gemacht werden konnten.

In der Tabelle ist außerdem gezeigt, daß bei unseren Probanden die Zahl der Geschwister geringer ist als bei den Müttern und Vätern der Probanden. Diese Tatsache ergibt sich auch bei der Gesamtpopulation, wenn auch unterschiedlich in den einzelnen sozialen Schichten; Bauernfamilien haben z.B. auch heute noch relativ die meisten Kinder.

Zusammenfassung: Bei der Untersuchung der Eltern unserer Patienten konnten bei den Vätern eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und zwei andere Fehlbildungen gefunden werden. Bei den Müttern und deren Geschwistern konnte keine Spalt- oder Mißbildung festgestellt werden. Unsere 175 Gesichtspalträger haben insgesamt 11 Geschwister mit Spaltbildungen. Mehr als 2 Kinder mit Gesichtsspalten pro Familie wurden nicht gefunden.

5. Exogene Einwirkungen als mögliche ursächliche Faktoren bei der Entstehung von Spaltbildungen bei unseren Patienten

Auf Grund der Angaben in den Fragebögen für jeden Probanden und dessen Mutter wurden die exogenen Einwirkungen als mögliche ursächliche Faktoren bei der Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten untersucht. Es handelt sich dabei um Schädigungen der Mütter, welche bereits vor der Schwangerschaft unserer Probanden eintraten, und um exogene Einwirkungen während der Schwangerschaft. In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Untersuchung für jeden einzelnen Patienten bzw. dessen Mutter in einer Tabelle gezeigt und in der Folge näher beschrieben.

[illegible]

Erklärung der Bezeichnungen zu Tabelle 8:

Nr.	=	fortlaufende Nummerierung der Fragebögen
A	=	Spaltbildungen bei den Vorfahren
B	= ^{x)}	Fehlgeburten der Mütter vor Beginn der Schwangerschaft unserer Probanden
C	=	Abtreibungsmittel in der Frühschwangerschaft
D	=	Blutungen in der Frühschwangerschaft
E	=	Krankheiten während der Schwangerschaft
F	=	Röntgen- und Radiumbestrahlungen
G	=	Medikamente und chemische Substanzen
H	=	Schwere Unfälle mit teils ärztlicher Betreuung
J	=	Schwere Arbeit und langandauernde psychische Belastungen
K	=	Probanden mit doppelseitiger LKG-Spalte
L	=	Probanden mit zusätzlicher Anomalie
M	=	Soziales Milieu:
		Gruppe I. (Nr. 1 - 17) = Ungelernte Arbeiter
		Gr. II. (Nr. 18 - 80) = Gelernte Arbeiter
		Gr. III. (Nr. 81 - 100) = Niedere Angestellte und Beamte
		Gr. IV. (Nr. 101-110) = Mittlere Angestellte u. Beamte
		Gr. V. (Nr. 111) = Höhere Angestellte u. Beamte
		Gr. VI. (Nr. 112-137) = Selbständige Geschäfts- und Handwerksleute
		Gr. VII. (Nr. 138-166) = Landwirte
		Gr. VIII. (Nr. 167-175) = Soziales Milieu unbekannt
N	=	Gesamtvorkommen der exogenen Einwirkungen u. besonderen Beobachtungen (am Ende der Tabelle 9).

x) Unter diesem Begriff (Fehlgeburten) sind Fehl- und Totgeburten zusammengefaßt. Die Unterscheidung, ob Fehlgeburt oder Totgeburt, erfolgte hier danach, ob die 7. Schwangerschaftswoche zurückgelegt war. Die heute allgemein gültige Unterscheidung im Sinne der §§ 195a, 205a RVO konnte auf Grund der Angaben in unseren Fragebögen keine Berücksichtigung finden.

Es ist genügend bekannt, daß Mütter von Spalt- oder Mißbildungsträgern gerade bei der Befragung zu diesem Thema wenig objektive Antworten geben, sondern bemüht sind, eine Erklärung für die aufgetretene Anomalie zu "konstruieren". Dies zeigte z.B. bei unserem Untersuchungsgut vor allem die häufige Angabe von Schreck während der Schwangerschaft. Es erübrigt sich wohl, auf das angeführte Beispiel näher einzugehen. Daher wurden die Angaben zu diesem Thema erst einer besonders kritischen Betrachtung unterzogen und es wurden nur solche Antworten zur Auswertung genommen, die Aufschlüsse über mögliche Einflüsse vor allem innerhalb der Determinationszeit geben können. In der Einführung wurde bereits auf die besondere Bedeutung der Phasenspezifität hingewiesen. Die für unsere Fragestellung wichtige Phase liegt in der Zeit von der 2. bis etwa 12. Schwangerschaftswoche. Dennoch haben wir einige Einwirkungen berücksichtigt, die oberhalb der Grenze der 12. Schwangerschaftswoche liegen. Die Gründe hierfür sind einmal, daß von den Müttern selbst und noch mehr von den Begleitpersonen kaum angenommen werden kann, daß ihnen der genaue Zeitpunkt der Einwirkung bei der Befragung noch Erinnerungswert war. Außerdem hinterlassen die Antworten der Befragten nicht den Eindruck, daß sie die teratogenetische Determinationszeit kennen und damit bevorzugt ihre Antworten in diese Zeit verlegten. Ein kleiner Teil der Angaben (z.B. für Viruskrankheiten) wurde bewußt oberhalb der Grenze der Determinationszeit berücksichtigt. Es handelt sich dabei um eine geringe Zahl möglicher Einwirkungen, die zur Gruppe der Embryopathien und Fetopathien gehören und durch Gewebsverlust zu den sogenannten unechten Mißbildungen führen.

An Hand der Tabelle 8 können wir die möglichen exogenen Faktoren bei den Müttern vor und während der Schwangerschaft für jeden einzelnen Fall studieren. Weiters wurden Angaben über Spaltbildungen bei den Vorfahren ebenfalls in der Darstellung festgehalten. Eine Rubrik (K) zeigt die Probanden auf, welche mit der schwersten Form der Spaltbildung im Gesichtsbereich, mit einer doppelseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte betroffen sind; eine weitere die Patienten, welche außer ihrer Spalte im Gesichtsbereich noch eine weitere Anomalie haben. Die Häufigkeit der einzelnen Faktoren innerhalb des gesamten Untersuchungsgutes zeigen die Zahlen am Ende der Tabelle auf (Rubrik N). Schließlich wurde das Gesamtmaterial nach dem sozialen Milieu unterteilt.

Im Untersuchungsgut (n = 175) wurden bei 100 Müttern (57,1 %) Einwirkungen gefunden, die als mögliche ursächliche Faktoren für die Entstehung der Spaltbildungen in Betracht kommen könnten. Dagegen konnten keine Einwirkungen bei den übrigen 75 Müttern (42,9 %) festgestellt werden.

Bei 65 Müttern fanden wir mögliche schädigende Faktoren (65,0 %), vor der Schwangerschaft, davon 34 Fälle mit Spaltbildungen bei den Großeltern und 31 mit exogenen Schädigungen. Während der Schwangerschaft fanden wir weitere Einwirkungen bei 35 Müttern (35,0 %).

Die Häufigkeit der einzelnen Faktoren bei den 100 Müttern sollen in der folgenden Tabelle aus Übersichtsgründen nochmals zusammengefaßt werden.

Tabelle 9

A = Spaltbildungen bei den Vorfahren	34 Fälle
B = Fehlgeburten der Mütter vor Beginn der Schwangerschaft	42
C = Abtreibungsmittel in der Frühschwangerschaft	3
D = Blutungen in der Frühschwangerschaft	10
E = Krankheiten während der Schwangerschaft	19
F = Röntgen- und Radiumbestrahlungen	4
G = Medikamente und chemische Substanzen	15
H = Schwere Unfälle mit teils ärztlicher Betreuung	13
J = Schwere Arbeit u. langandauernde psych. Belastungen	16

Bei der Betrachtung der beiden Tabellen (Tab. 8 und 9) ist zu erkennen, daß in den meisten Fällen mehrere Faktoren zusammenwirken. Teils sind es Einflüsse bereits vor, teils während der Schwangerschaft, sowie Kombinationen beider Untergruppen. Mütter, bei welchen mehrere Faktoren zusammenwirken, lassen die Entstehung der Spaltbildung auf Grund potenziierter Wirkung vermuten. Die Beobachtungen sprechen dafür, daß den Schädigungen, die die Mütter in den Jahren vor der Schwangerschaft durchgemacht haben, eine wahrscheinlich ebenso große Bedeutung für die entstandene Spaltbildung zukommt wie den Faktoren während der Schwangerschaft. Neben den bei unserem Untersuchungsgut kritisch beleuchteten Einflüssen gibt es sicher noch eine Reihe ebenfalls bekannter Faktoren, die sich hier nicht zeigen, und sicher noch eine große Zahl, deren Existenz bzw. schädigender Einfluß noch nicht festgestellt oder gesichert erscheint. Trotzdem wissen wir heute auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen um die Vielfalt der Erscheinungen.

Wenn wir diese vielen möglichen Einflüsse nebeneinander, in den teils gesicherten und teils wahrscheinlichen Wegen ihrer Schädigungen nachgehen, lassen sich die vielen verschiedenen Faktoren in nur wenige Hauptgruppen unterbringen, von denen der Gruppe Sauerstoffmangel nicht nur eine große Zahl von Faktoren untergeordnet werden kann, sondern auch eine scheinbar überwiegende Bedeutung zukommt. Diese Gliederung der äußeren Einflüsse in wenige Hauptgruppen erscheint nach den tierexperimentellen Erfolgen und den klinischen Beobachtungen möglich und für die Forschung vielleicht auch erstrebenswert.

Damit kommen wir zur Beschreibung der einzelnen möglichen ursächlichen Faktoren für die Entstehung der Gesichtsspalte und Begründung ihres schädigenden Einflusses an Hand der Literatur.

- A) Spaltbildungen bei den Vorfahren. Das Vorkommen von Spaltbildungen in den früheren Generationen unserer Patienten wurde in der Tabelle 8 festgehalten. Es wurde versucht zu klären, ob die bei unseren Probanden (n=34) aufgetretenen Spaltbildungen endogenen Ursprungs sind. Diese Untersuchung führte zu keinem Ergebnis, da die für die Frage der Vererbung notwendigen Angaben (Stammbaum) fehlten.
- B) Fehlgeburten der Mütter vor Beginn der Schwangerschaft unserer Probanden. Von 100 Müttern hatten bereits 42 Mütter Fehlgeburten gehabt. Es handelt sich also um eine auffallend große Zahl. In einer gesondert durchgeführten Untersuchung konnte festgestellt werden, daß diese 42 Mütter insgesamt 50 Fehlgeburten, also teils mehr als eine Fehlgeburt hatten. Auch KRONE schreibt 1958, daß den Mißbildungsgeburten sehr häufig Aborte und Abrasionen vorausgehen. Die allgemeinen Ursachen für Fehlgeburten sind mannigfaltig. In vielen Fällen, besonders nach verbotenen Eingriffen, kommt es zu einer fieberhaften Fehlgeburt. Es handelt sich dabei fast immer um eine unangenehme Komplikation, weil die Entzündungserscheinungen von der Gebärmutter aus auf die benachbarten Eileiter und Eierstöcke übergreifen können. Dadurch sind Schädigungen von Dauer möglich und werden wahrscheinlich für später auftretende Mißgeburten in Betracht gezogen werden müssen. Ob die Fehlgeburt mit oder ohne Fieber vor sich geht, so muß doch in den meisten Fällen eine Abrasio vorgenommen werden, um die in der Gebärmutter zurückbleibenden Reste des Mutterkuchens zu beseitigen. Sehr leicht kommt es dadurch zu Schädigungen der Gebärmutter Schleimhaut, die in der Folge Durchblutungs- und Einnistungsstörungen des befruchteten Eies verursachen können.

- C) Abreibungsmittel in der Frühschwangerschaft. Nur 3 Mütter gaben zu, Abreibungsmittel in der Frühschwangerschaft ihres Spaltträgers verwendet zu haben. Bei diesen Abtreibungsversuchen wurde ausschließlich Chinin genommen. Es liegt die Vermutung nahe, daß die Zahl der zugegebenen Abtreibungsversuche zu gering ist. Gerade die Kriegs- und Nachkriegszeit, in welche die überwiegende Zahl der Schwangerschaften bei den Müttern unseres Untersuchungsgutes fielen, haben den Gebrauch von Abreibungsmitteln sicher begünstigt.

Die Verwendung von Chinin als Abtreibungsmittel und die scheinbaren Folgen für das Kind konnte bei einer unserer Mütter auf Grund der Anamnese näher untersucht werden.

Diese Mutter gebar während ihrer Ehe drei Kinder. Während bei den ersten beiden Kindern weder während der Schwangerschaft Abtreibungsversuche unternommen wurden noch die Kinder bei Geburt eine Anomalie aufwiesen, wurde bei Beginn der Schwangerschaft des dritten Kindes mit Chinin ein Abtreibungsversuch unternommen. Dieser Eingriff mißlang und zum normalen Schwangerschaftsende kam ein Knabe mit einer isolierten Gaumenspalte und angeborenem Schwachsinn (Debilität) zur Welt. Der erste Milchzahn brach bei diesem Kind im Alter von 2,6 Jahren durch, die ersten Gehversuche begannen mit 2 Jahren und mit 6 Jahren die Sprechversuche. Diesen enormen Abweichungen vom Normalen, vor allem für den Durchbruch des ersten Milchzahnes und den Beginn des Sprechens, wurden die Angaben für die übrigen 174 Fälle gegenübergestellt. Es zeigte sich dabei, daß diese zeitlichen Abweichungen bei diesem Patienten einen absoluten Höchstwert innerhalb unseres Untersuchungsgutes darstellen. Selbst Patienten mit doppelseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, sowie auch einige, die ebenfalls mit angeborenem Schwachsinn zusätzlich behaftet waren, zeigen keine nur annähernd so starken Abweichungen.

In der Literatur berichten GREBE, UHLIG, WINDORFER u. a. Autoren, daß Abtreibungsversuche als Mißbildungsursache in Frage kommen. Daraus schließt KRONE, daß dem Eibett als mütterliche Umgebung des sich entwickelnden Keimes für die Häufigkeit oder auch Seltenheit der Mißbildungen eine besondere Bedeutung zukommt. UNGLAUB zitiert WINDORFER, daß es unter der Chininwirkung zu einem temporären Sauerstoffmangel kommt, der zu der Entwicklungsstörung Veranlassung geben könnte. KRONE beobachtete bei einer Mutter, welche zum Zwecke der Abtreibung in der Frühschwangerschaft Chinintabletten eingenommen hatte, die Geburt eines

Mißbildungsträgers (Anencephalus).

- D) Blutungen in der Frühschwangerschaft. Bei 10 Müttern fanden wir Angaben über Blutungen in der Frühschwangerschaft. Nach KNÖRR sind sie Ausdruck einer Nidationsstörung des Eies mit damit verbundenen Störungen des Stoffwechsels und fördern das Auftreten von Mißbildungen. KNÖRR hat 2813 Gravide untersucht, in 257 Fällen davon war es zu Frühblutungen gekommen. Aus diesen Schwangerschaften resultierten doppelt soviel bei der Geburt erkennbare Mißbildungen als bei den normalen, d.h. ohne jede Blutung verlaufenden Gravidation.
- E) Krankheiten während der Schwangerschaft. Wir fanden bei unserem Material 19 Mütter, die Angaben über Krankheiten während der Schwangerschaft machten. Es handelt sich dabei um Schwangerschaftstoxikosen in Form der Eklampsie (n=1) und der Hyperemesis gravidarum (n=4), weiters um Unterleibserkrankungen (n=4), schweres Herzleiden (n=1) und aus dem Bakterienreich einwirkende Erkrankungen (n=9). Bei den letzteren seien erwähnt Pneumonie, Pyelitis gravidarum, schwere Pertussis und Influenza, epidemische Parotitis. DOBLER u. a. Autoren berichten in der Literatur, daß nach Schwangerschaftstoxikosen oft (4 - 6mal häufiger als bei gesunden Schwangeren) schwere Entwicklungsstörungen beobachtet wurden. Seit dem "GREGG'schen Syndrom" sind in den verschiedensten Ländern der Erde Angaben und Bestätigungen über die Einwirkungen von Virusinfektionen auf die Ausbildung von Mißgeburten gemacht worden. Die Angaben über die Häufigkeit der Mißbildungen bewegen sich zwischen 17 bis 75 %. GREEBERG beschreibt einen Fall von Mißbildung des äußeren Ohres und des Gehörganges bei einem Neugeborenen, bei welchem die Mutter an Parotitis epidemica erkrankt war. Über Influenzaeinwirkungen ähnlicher Art schreiben SWAN, LYNCH u. a. Autoren. Aber auch Fieber, Temperaturschocks im eigentlichen Sinne, zusammengefaßt also fieberhafte Stoffwechselstörungen können in dieser Zeit Ursache für spätere Mißbildungen sein. Im Jahre 1956 gelang es z.B. durch künstlich erzeugtes Fieber (Injektion von abgekochter Milch) bei trächtigen Kaninchen zum Teil schwere Mißbildungen hervorzurufen. Es liegt daher nahe, neben der unmittelbaren Erregerwirkung auch die fieberhaften Stoffwechselsteigerungen als entsprechenden ursächlichen Faktor zu berücksichtigen. Erwähnt sei noch, daß CHI-YUN-HSU bereits im Jahre 1948 an graviden Ratten bei Temperaturerhöhung mißbildete Foeten fand.
- F) Röntgen- und Radiumbestrahlung während der Schwangerschaft. Wie bereits erwähnt konnten bei 4 Müttern Röntgen- und Radiumbestrahlungen während der Schwangerschaft festgestellt werden. Diesen Faktoren kommt ebenfalls

eine mögliche ursächliche Bedeutung für die Entstehung von Mißbildungen zu. Da gerade diese Einflüsse im heutigen Atomzeitalter, trotz der medizinischen Erkenntnisse und Beweise, aus offensichtlich politischen Gründen bagatellisiert werden, soll in der Folge die Strahlenschädigung an Hand der Literatur näher betrachtet werden. Bereits vor 1920 war die Strahlenkeimschädigung im Tierversuch eindeutig bewiesen (PERTHES, SCHAPER und LEVY u. a. Autoren). Im Jahre 1920 hat ASCHENHEIM bereits erstmals festgestellt, daß die in tierexperimentellen Versuchen gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen übertragen werden können. Eine Mutter wurde wegen eines Myoms bestrahlt und gebär ein Kind mit mikrocephalischer Idiotie. Weitere Veröffentlichungen dieses Autors in den folgenden Jahren zeigten ähnliche Ergebnisse. Auch ENGELMANN und PISCHINGER haben Fälle von menschlichen Mißbildungen, die durch Röntgenstrahlen verursacht wurden, beschrieben. Es zeigte sich, daß die schwersten Entwicklungsstörungen bei dem raschen Assimilationsprozeß in den frühen Entwicklungsperioden eintreten, in welchen eine sehr starke Strahlensensibilität besteht. OTTWEILER fand sogar, daß in den ersten Monaten Strahlendosen von 100 r und darunter, ja, im 5. Monat sogar noch 200 - 300 r und im 7. Monat über 500 r als belastend wirken. Den eindrucksvollsten Beweis aber aus unserer Zeit zeigen uns die unglücklichen Kinder der überlebenden Mütter der Katastrophe von Hiroshima.

- G) Medikamente und chemische Substanzen während der Schwangerschaft. Auf Grund dieser Befragung konnten 15 Mütter festgestellt werden, welche während der ersten Schwangerschaftswochen Medikamente und chemische Substanzen für therapeutische Zwecke einnahmen. Die Schädigungen der Frucht durch Medikamente, gerade in den ersten Schwangerschaftswochen haben bereits MAUTNER, UHLIG, JOSTE, v. BRÜCKE u. a. Autoren beobachtet und beschrieben. Mißbildungen durch chemische Noxen konnten STOCKARD, NACHTSHEIM, GESENIUS, WADDINGTON, KAUFEN, GILLMANN, ZWILLING, LANDAUER, MURAKAMI u. a. Autoren in ihren Versuchen erzeugen.
- H) Schwere Unfälle mit teils ärztlicher Betreuung während der Schwangerschaft. Innerhalb unseres Untersuchungsgutes fanden wir 13 Mütter, welche über schwere Unfälle (Autounfall etc.) während der Schwangerschaft Angaben machten. Der überwiegende Teil dieser Mütter mußte sich längere Zeit ärztlich betreuen lassen. Es ist in der einschlägigen Literatur beschrieben, daß mechanische Insulte in der 2. Schwangerschaftshälfte als Ursache für bei den Neugeborenen auftretende Gliedmaßenanomalien, Kompressionen, Impressionen gelten können, während man diesem Faktor bei Einwirkung in der 1. Schwangerschaftshälfte skeptisch gegenübersteht. Wie bereits erwähnt, kommt

der mütterlichen Umgebung des sich entwickelnden Keimes für die Entstehung von Mißbildungen eine besondere Bedeutung zu. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß mechanische Insulte auch in der ersten Zeit der Schwangerschaft, z.B. durch in der Folge ausgelöste Durchblutungsstörungen ihre Einwirkung nicht verfehlen. Desto begründeter erscheinen unsere Fälle, bei welchen es sich um schwere Einwirkungen handelt, die ärztliche Betreuung notwendig machten. Auch den dabei entstehenden Allgemeinsymptomen, für den der mütterliche Körper in dieser Zeit besonders empfänglich ist, wird man eine fördernde Wirkung nicht absprechen können. Vor allem Belastungen traumatischer Art und schwere psychische Belastung, nach STREAN und PEER "traumatic stress" und "emotional stress" benannt, mit Stresswirkung und entsprechender Cortisonausschüttung der mütterlichen Nebennierenrinde wird als Ursache für Spaltbildungen im Rachenbereich angesehen. Über Stress als ätiologischer Faktor bei der Entstehung von Mißbildungen haben bereits SEL'LE, BAMATTER u.a. Autoren berichtet. Auf die Ausführungen im Kapitel "Möglicher Einfluß endogener und exogener Faktoren bei der Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalte" dieser Arbeit wird hingewiesen.

- (1) Schwere Arbeit und langandauernde psychische Belastungen während der Schwangerschaft. Auf diese Befragung trafen die Angaben von 16 Müttern zu. Mit dem Deutschen Mutterschutzgesetz vom 24. Januar 1952 wurden die Bestimmungen zum Schutze der Mutter und des keimenden Lebens erweitert. In diesen Gesetzesbestimmungen des früheren Mutterschutzgesetzes sowie seiner Erweiterung wurde schwere Arbeit während der Schwangerschaft verboten. In der Kriegs- und Nachkriegszeit treten dennoch immer wieder Fälle auf mit schwerer Arbeit und selbst Nacharbeit. Diese Feststellungen konnten auch bei unserer Materialauswertung gefunden werden. Bei einem Teil unserer erfaßten Mütter handelt es sich um Heimatvertriebene, deren Anamnese einen Zusammenhang von Flucht und Schwangerschaft aufzeigt. Als weiterer möglicher Faktor für die genannten Notzeiten werden die schlechten Ernährungsverhältnisse, besonders Eiweißmangel mit nachfolgender Ovar- und Keinschädigung in Betracht gezogen (ARESIN und SOMMER, KLEBANOW und HEGENAUER, STEVE, BICKENBACH, NOWACK, EICHMANN und GESENIUS, HOHLBEIN und WORMS). KLEBANOW will bei weiblichen KZ-Häftlingen, die bis 1945 inhaftiert waren, in den folgenden 3 Jahren in einem relativ hohen Prozentsatz Geburten von mißgebildeten Kindern beobachtet haben. Er berichtet außerdem über drei Fälle, bei denen ein Kausalzusammenhang zwischen Schädigung des Kindes und einer

katastrophalen Schicksalsanamnese der Mutter angenommen wird. Bei diesen Müttern handelt es sich nach KLEBANOW um Heimatvertriebene aus "vollkommen unbelasteten Familien", die in den vergangenen Jahren die Strapazen der Flucht auf sich nehmen mußten. BAMATTER sieht im Zusammenhang mit Tierversuchen Cortison, nicht zuletzt auch psychische Insulte mit Stresswirkung als besondere Ursache für Spaltbildungen an.

Ergänzend sei noch erwähnt, daß auch eine Befragung über den Gebrauch von empfängnisverhütenden Mitteln vor der Schwangerschaft und bezüglich ärztlicher Abtreibungsversuche in der Frühschwangerschaft durchgeführt wurde, die jedoch keine Angaben erbrachte.

Einige Besonderheiten, die bei unseren Untersuchungen noch auffallend waren, aber aus Übersichtsgründen nicht in der Tabelle 9 verzeichnet sind, sollen kurz Erwähnung finden. Der Vater eines unserer Spaltträger wird als Säuer bezeichnet. In einer Familie leiden die Eltern an Tb, 2 Kinder, die vor unserem Spaltträger geboren wurden, sind bereits an dieser Krankheit verstorben. Bei einer anderen Familie wird Blutsverwandtschaft zwischen den Eltern zugegeben. Die Mutter eines Probanden, welche zur Geburt desselben im Jahre 1950 23 Jahre alt war, soll noch alle Milchzähne haben. Rachitis konnte bei 4 Spaltträgern festgestellt werden, wovon ein Fall folgende Angaben aufzeigt:

Die Mutter des Patienten hatte während der Schwangerschaft schwere Influenza. Der Spaltträger (LKG links) Rachitis, mit 4 Monaten schweren Magen- und Darmkatarrh und mit 10 Monaten Pertussis, Mittelohreiterung und Diphtherie.

Während man bei Alkoholabusus des Vaters, Tb in der Familie, Blutsverwandtschaft der Eltern von einem begünstigenden Faktor sprechen kann, ist eine Ableitung von den anderen Einzelbeobachtungen nicht möglich. Es ist bekannt, daß bei den Spaltträgern eine größere Anfälligkeit für Krankheiten vorhanden ist.

In der Tabelle 9 wurde das gesamte Untersuchungsgut in das soziale Milieu (Berufsgruppe des Vaters) unterteilt. In den folgenden Ausführungen wird diese Einteilung näher beschrieben, begründet und Untersuchungen davon abgeleitet.

Tabelle 10

Milieugruppe:	n=	%	Geburtsjahrgänge der Probanden:
I : Ungelernte Arbeiter	17	9,7	1942 - 1950
II : Gelernte Arbeiter	63	36,0	1940 - 1952
III : Niedere Angestellte u. Beamte	20	11,4	1941 - 1952
IV : Mittl. Angestellte u. Beamte	10	5,7	1932 - 1950
V : Höhere Angestellte u. Beamte	1	0,6	1943
VI : Selbständ. Geschäfts-u. Hand- werksleute	26	14,9	1938 - 1950
VII : Landwirte	29	16,6	1939 - 1951
VIII : Soziales Milieu unbekannt	9	5,1	1940 - 1952

Aus der Tabelle 10 können wir entnehmen, daß innerhalb unseres Untersuchungsgutes der überwiegende Teil der Spaltträger in der Gruppe Arbeiter zu finden ist. Bei Zusammenziehung der Gruppe I und II, für die eine gewisse Berechtigung vorliegt, wird diese Feststellung noch deutlicher. Als nächste Gruppe folgen die Bauernfamilien. v. UNGERN-STERNBERG und SCHUBNELL schreiben, "daß zwischen Beruf bzw. sozialer Stellung und Kinderzahl der Fhen bestimmte Zusammenhänge bestehen, ist eine Erfahrungstatsache, die in ihren extremen Fällen (kinderreiche Bauernfamilien, kinderlose Intellektuellenehen) schon durch Augenschein bestätigt wird". Damit wird gesagt, daß in der Bevölkerungsstatistik die Bauernfamilien meist die größte Kinderzahl haben, ihnen folgen die Arbeiterfamilien; dies konnte in den Aufzeichnungen im Bayerischen Statistischen Landesamt bestätigt werden. Da aber innerhalb unseres Untersuchungsgutes, sowie in früheren Untersuchungen anderer Autoren zu diesem Thema, diese genannten Berufsgruppen überwiegend Kinder mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten aufweisen, könnte ein Zusammenhang mit der Kinderzahl in der Gesamtpopulation vermutet werden. In Berufsgruppen mit allgemein größerer Kinderzahl kommen scheinbar Spaltbildungen im Gesichtsbereich häufiger vor.

Mit diesen Ausführungen soll vor allem verschiedenen Autoren (z.B. KEMP-KEN, IBEL) entgegengetreten werden, welche bei ihren Untersuchungen zwar ähnliche Ergebnisse fanden wie in unserer Tabelle 10, jedoch davon ableiteten, daß gerade bei den Arbeitern die sozial schlechteren Verhältnisse das weitaus häufigere Vorkommen von Gesichtsmißbildungen begünstige.

Mit Hilfe unserer Milieueinteilung wurden Untersuchungen durchgeführt, durch die festgestellt werden konnte, daß die Gruppe Niedere Angestellte und Beamte

die relativ häufigste Zahl der Fehlgeburten aufwies. Als nächste Gruppe kamen die gelernten Arbeiter. Für diese Beobachtungen konnte keine sichere Erklärung gefunden werden. Eine Verbindung mit der Benutzung von Abtreibungsmitteln kann nur vermutet werden, da mir keine Statistik bekannt ist, die uns darüber Auskunft geben könnte. Bei der Gruppe Niedere Angestellte und Beamte wurde außerdem der größte Anteil unserer Probanden mit doppel-seitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, also der schwersten Form der Spaltbildung im Gesichtsbereich, gefunden. Es wird daher vermutet, daß die in dieser Gruppe bei den Müttern stark gehäuft aufgetretenen Fehlgeburten für die spätere Geburt der Mißbildungsträger, aber auch für die Schwere der Spaltbildungsform verantwortlich sind.

Zusammenfassung: Die möglichen ursächlichen Faktoren, die zur Entstehung der Gesichtsspalte bei unseren Patienten führten, wurden für jeden einzelnen Fall zu klären versucht. Im Untersuchungsgut (n=175) wurden bei 100 Müttern (57,1 %) wahrscheinliche Einwirkungen gefunden; für die restlichen 75 Mütter konnten keine Angaben gemacht werden. Schädigungen der Mütter vor dem Eintritt der Schwangerschaft unserer Probanden (65 %), kommt scheinbar eine ebenso große Bedeutung zu wie den Einwirkungen während der Schwangerschaft (35,0 %). Die wahrscheinlichen Folgen der Verwendung von Chinin zum Zwecke der Abtreibung wurden an einem Fall beschrieben. Auffallend sind die häufigen Angaben der Mütter über durchgemachte Fehlgeburten (42 Mütter hatten 50 Fehlgeburten). Gebrauch von empfängnisverhütenden Mitteln und Abtreibungsversuche werden als Ursache für die Fehlgeburten, dadurch notwendige Abrasionen und damit Schädigungen (Durchblutungsstörungen) der Gebärmutter Schleimhaut für die Geburt der Spaltträger vermutet. Mit Hilfe der sozialen Milieueinteilung konnte die relativ größte Zahl der Fehlgeburten in der Gruppe Niedere Angestellte und Beamte (Gelernte Arbeiter als nächste Gruppe) festgestellt werden. Dieselbe Milieugruppe enthält außerdem die relativ meisten Probanden mit doppelter Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Es liegt die Vermutung nahe, daß bei den Müttern dieser Gruppe stark gehäuft aufgetretene Schädigungen durch Fehlgeburten für die spätere Geburt der Mißbildungsträger, aber auch für die besonders schwere Spaltbildungsform verantwortlich sind. Auf die Arbeiterfamilien entfallen bei unserem Untersuchungsgut 45,7 % der gesamten Spaltträger. Als Ursache dafür werden "die besonders sozial schlechteren Verhältnisse bei den Arbeitern" (z.B. KEMPKEN, IBEL) abgelehnt. Die sozialen Verhältnisse der Berufsgruppe Arbeiter sind - zumindest in der Bundesrepublik

Deutschland - heute doch wohl als gut zu bezeichnen, wesentlich ungünstiger liegen die Verhältnisse bei den geistig schaffenden Berufen. Der auf die Arbeiterfamilien entfallende hohe Prozentsatz von Spaltträgern wird vielmehr in Zusammenhang mit der größeren Kinderzahl dieser Familien in der Gesamtpopulation gebracht.

6. Untersuchungen über den Einfluß des Alters der Mütter und der Geburtsreihenfolge bei der Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten

Der Einfluß des Gebäralters der Mutter und der Geburtsreihenfolge bei der Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten wurde bereits von HEGENAUER, KRONE, KLEBANOW, LENZ, MARTIN, TIEDEMANN u. a. Autoren untersucht. Die Ergebnisse dieser Arbeiten sind nicht einheitlich und es wurden deshalb auch in unserem Patientengut Untersuchungen zu diesem Thema durchgeführt.

In verschiedenen Untersuchungen wurde das Verhältnis unseres Spaltträrgutes mit der Gesamtpopulation überprüft. Es erwies sich die Beachtung folgender Punkte bei einer Gegenüberstellung als notwendig:

In der Bevölkerungsstatistik muß

1. dasselbe Gebiet aufgesucht werden.
z. B. Spaltträger in Bayern geboren, dann auch beim Vergleich Angaben in der Gesamtpopulation von Bayern.
2. der gleiche Geburtsjahrgang der Kinder Verwendung finden.
z. B. Angaben bei den Spaltträgern des Geburtsjahrganges 1952 sollten mit den Geburten des gleichen Jahres verglichen werden.
3. das gleiche Gebäralter der Mutter gegenübergestellt werden.
z. B. 28-jährigen Müttern von mißgebildeten Kindern des Jahres 1952
Mütter desselben Alters von gesunden Kindern des Jahres 1952.

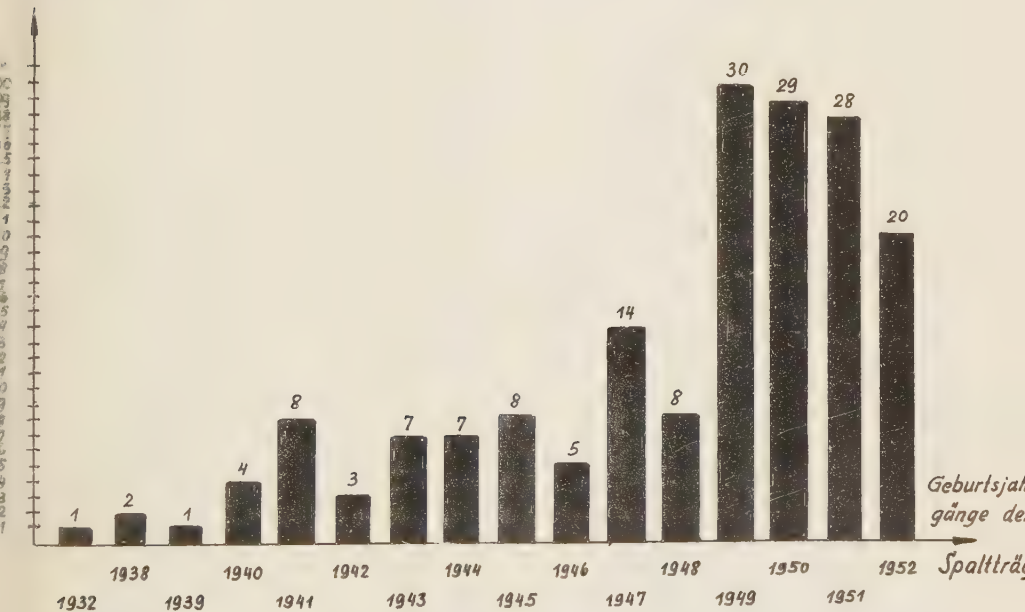
Die geringe Zahl unserer Spaltträger brachte es jedoch mit sich, daß die Geburtsjahrgänge der Kinder und das Gebäralter der Mütter in Gruppen zusammengefaßt werden mußten. Zum Vergleich wurden Angaben aus der Arbeit von MAIER¹⁾ entnommen und in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Landesamt Bayern für unseren Gebrauch aufbereitet. Es handelt sich dabei um das Alter der Mütter und die Geburtsreihenfolge für das Jahr 1953

1) Herrn Regierungsrat Dr. W. Maier vom Bayerischen Statistischen Landesamt sei an dieser Stelle für seine Bemühungen gedankt.

Die Geburtsjahrgänge unserer Spaltträger liegen zwischen 1932 - 1952; die auf die einzelnen Jahre entfallende Zahl der Probanden ist aus der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 11

der Spaltträger



Die Notwendigkeit, die Geburtsjahrgänge unserer Probanden für einen Vergleich mit der Gesamtpopulation zusammenzufassen, geht aus der Tabelle 11 hervor. Die relativ meisten Spaltträger finden wir in den Geburtsjahrgängen 1949 - 1952.

A) Das Alter der Mütter

Das Alter der Mütter unserer gesamten Spaltträger der Geburtsjahrgänge 1932 - 1952 ($n=175$) und eines Teiles dieser Probanden der Geburtsjahrgänge 1950 - 1952 ($n=76$) wurde dem Alter der Mütter aller lebendgeborenen Kinder in Bayern des Jahres 1953 gegenübergestellt ($n= 125.965$). Es handelt

sich bei unserem Untersuchungsgut, wie auch in der Gesamtpopulation, um verheiratete Mütter. Daraus ergibt sich, daß das Alter der Mütter für folgende Kinder untersucht wurde:

Material:	Tabelle 12	
	Geburtsjahrgang:	n
Spaltträger Spaltträger Geburten in Bayern	1932 - 1952	172
	1950 - 1952	76
	1953	125.932
		Gruppe:
		1
		2
		3

Von weiteren 3 Personen der Gruppe 1 und 33 Geburten der Gruppe 3 fehlten die notwendigen Angaben.

In der folgenden Tabelle und den graphischen Darstellungen werden die Altersgruppen der Mütter der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-Träger (1932 - 1952) den Müttern der Kinder in Bayern (1953) gegenübergestellt.

Tabelle 13
Gebäralter der Mütter in Jahren

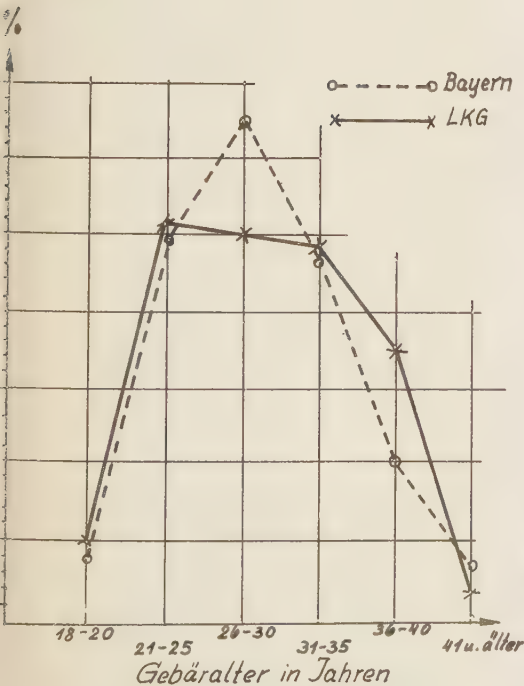
	bis 20		21 - 25		26 - 30		31 - 35		36 - 40		41 u. älter		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
LKG (1932-1952)	8	4,7	44	25,6	43	25,0	42	24,4	31	18,0	4	2,3	172	100,0
BAYERN(1953)	5.522	4,4	31.359	24,9	41.273	32,8	29.956	23,8	12.601	10,0	5.221	4,1	125.932	100,0

Gebäralter M. in Jahren	LKG (1932 - 1952)	BAYERN 1953	
18 - 20	8	5.522	5.530
21 - 25	44	31.359	31.403
26 - 30	43	41.273	41.316
31 - 35	42	29.956	29.998
36 - 40	31	12.601	12.632
41 u. älter	4	5.221	5.225
	172	125.932	126.104

$n = 5$ $\chi^2 = 15.638$

$P < 1,0\%$

Verteilung



Gebäralter in Jahren

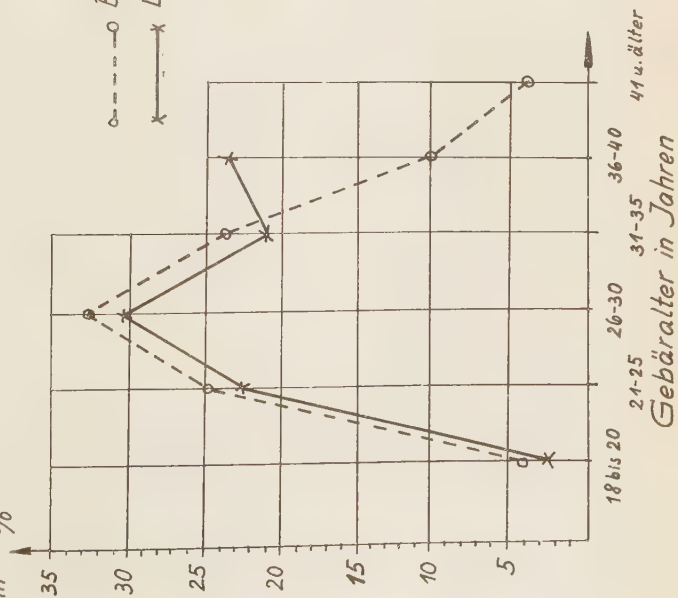
Vergleicht man die Verteilung unserer insgesamt 172 Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-Fälle auf die Altersklassen der Mütter, entsprechend der obigen Tabelle mit der Verteilung aller Geburten in Bayern des Jahres 1953, dann ergibt sich, daß in der Altersklasse 26 - 30 Jahre auffallend wenig Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-Fälle sind, während in der Altersklasse 36 - 40 Jahre überdurchschnittlich viel Probanden auftreten. Beim Vergleich der Verteilung des Gebäralters bei den Müttern der Gesichtsspaltenkinder und der Bayerischen Gesamtbevölkerung (1953) mit Hilfe des χ^2 -Verfahrens, zeigt sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1 %, daß diese beiden Verteilungen wesentlich verschieden voneinander sind ($n = 5$; $\chi^2 = 15,638$; $P < 1,0\%$). Damit ist allerdings über die Ursachen der Verschiedenheit noch keine Aussage gemacht; insbesondere ist zu diskutieren, ob nicht in den Jahren 1950 - 1952 eine andere Altersverteilung vorliegt. In der Zusammenfassung unserer Spaltträger (1932 - 1952) wirkt sich scheinbar die Verschiebung des Gebäralters in den wirtschaftlichen Notzeiten (Krieg und Nachkriegszeit) im Vergleich zum Gebäralter der Mütter in Bayern 1953 entsprechend aus. Die Vermutung, daß die Jahre 1950 - 1952 in ihrer wirtschaftlichen Sicherung, auch bezüglich des Gebäralters der Mütter eine gewisse Stabilität aufweisen, konnte vom Statistischen Landesamt Bayern bestätigt werden. Die Verhältnisse dieser genannten Jahre treffen auch für das Vergleichsjahr 1953 für Bayern zu.

Es werden daher in der folgenden Tabelle und den graphischen Darstellungen die Altersgruppen der Mütter der Lippen-Kiefer-Gaumenspaltenträger der Jahre 1950 - 1952 ($n = 76$) dem Gebäralter der Mütter in Bayern des Jahres 1953 ($n = 125.932$) gegenübergestellt.

Tabelle 14
Gebäralter der Mütter in Jahren

	bis 20		21 - 25		26 - 30		31 - 35		36 - 40		41 u. älter		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
LKG (1950-1952)	2	2,6	17	22,4	23	30,3	16	21,0	18	23,7	--	--	76	100,0
BAYERN (1953)	5.522	4,4	31.359	24,9	41.273	32,8	29.956	23,8	12.601	10,0	5.221	4,1	125.932	100,0

Altersverteilung
in %



Gebäralter D. M. in Jahren	LKG (1950-1952)	BAYERN 1953	
Bis 20	2	5.522	5.524
21 - 25	17	31.359	31.376
26 - 30	23	41.273	41.296
31 - 35	16	29.956	29.972
36 - 40	18	12.601	12.619
41 u. älter	0	5.221	5.221
	76	125.932	126.008

$$n = 5$$

$$\chi^2 = 18,415$$

$$P < 1,0\%$$

Der statistische Vergleich dieser Verteilung unserer 76 Fälle von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-Trägern der Jahrgänge 1950 - 1952 mit der Verteilung aller Geburten in Bayern des Jahres 1953 wurde wieder mit dem χ^2 -Verfahren durchgeführt. Auch bei diesem Vergleich ergibt sich, daß der gefundene Unterschied im Alter der Mütter zwischen der LKG-Gruppe und der Gesamtpopulation mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit belastet ist, die geringer als 1 % ist.

Es blieb bei beiden Vergleichen der wichtigste Effekt erhalten, nämlich die überdurchschnittliche Zahl der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-Fälle in der Altersklasse der 36 - 40-jährigen Mütter. Aus der Tabelle 15 und den graphischen Darstellungen ist mit großer Wahrscheinlichkeit abzuleiten, daß die Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-Fälle in den Altersklassen der 18 - 20 bis einschließlich 31 - 35-jährigen Mütter in einem gleichbleibenden Verhältnis zu den Lebendgeborenen in der Gesamtpopulation stehen. In der Altersgruppe der 36 - 40-jährigen Mütter zeigt sich ein starkes Ansteigen der Gesichtsspaltenträger.

B) Die Geburtsreihenfolgen

Der Einfluß der Geburtsreihenfolgen wurde wiederum an den gesamten Spaltträgern der Jahrgänge 1932 - 1952 ($n = 175$) und einem Teil der Jahrgänge 1950 - 1952 ($n = 76$) untersucht und den Ergebnissen der Untersuchung der Geburtsreihenfolgen aller Lebendgeborenen in Bayern des Jahres 1953 ($n = 125.965$) gegenübergestellt. Wie bei der Gebäralteruntersuchung (siehe Tabelle 13) konnten auch hier zu diesem Thema 172 Spaltträger des Geburtsjahrganges 1932 -

1952, 76 Probanden des Geburtsjahrganges 1950 - 1952 und Angaben über 125.932 Geburten in Bayern des Jahres 1953 Verwendung finden.

In der folgenden Tabelle und den graphischen Darstellungen werden die Geburtenfolgen unserer Lippen-Kiefer-Gaumenspaltenträger (1932 - 1952) und einem Teil davon (1950 - 1952) mit den Geburtenfolgen der lebendgeborenen Kinder in Bayern (1953) verglichen.

Tabelle 15

Geburtenfolgen

	1.		2.		3.		4.		5.		6.		7.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
LKG(1932-1952)	61	35,1	52	30,2	28	16,3	15	8,7	4	2,3	6	3,6	3	1,7
LKG(1950-1952)	25	32,9	23	30,3	13	17,1	9	11,8	4	5,3	1	1,3	1	1,3
BAYERN(1953)	52.405	41,7	36.898	29,3	19.160	15,2	8.842	7,0	4.071	3,2	1.989	1,6	1.038	0,8

	8.		9. u. folgende		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
LKG (1932-1952)	-	-	3	1,7	172	100,0
LKG (1950-1952)	-	-	-	-	76	100,0
BAYERN (1953)	644	0,5	885	0,7	125.932	100,0

Geburten- folge	LKG (1932-1952)	BAYERN 1953	
1.	61	52.405	52.466
2.	52	36.898	36.950
3.	28	19.160	19.188
4.	15	8.842	8.857
5.	4	4.071	4.075
6.	6	1.989	1.995
7.	3	1.038	1.041
6.u.FOLG.	3	1.529	1.532
	172	125.932	126.104

$$n = 7 \quad x^2 = 8,957 \quad P > 20 \%$$

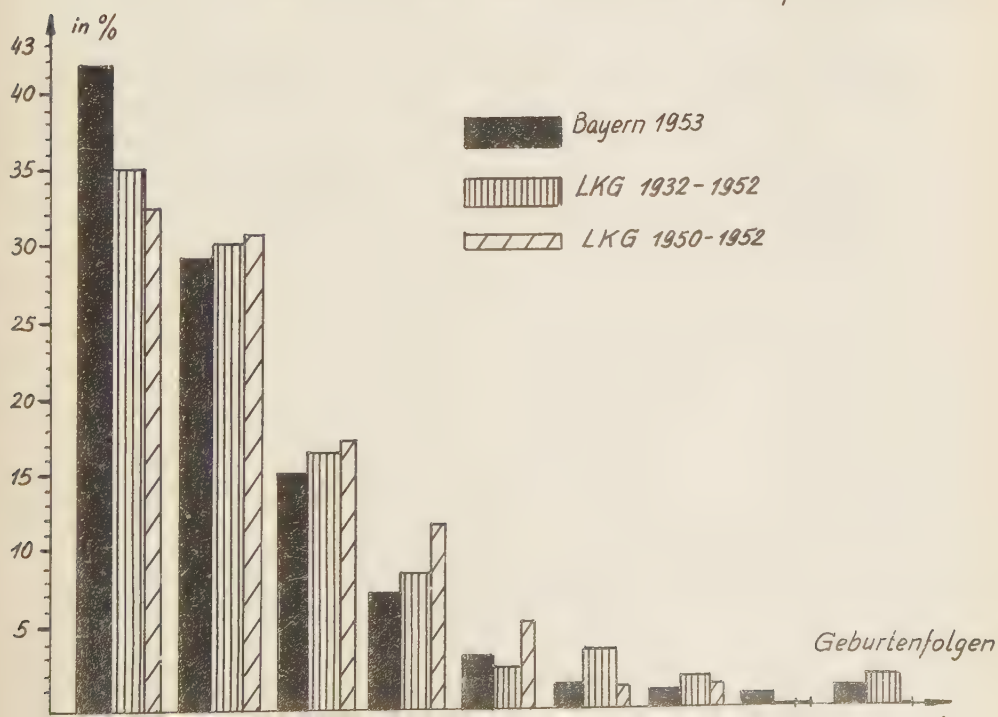
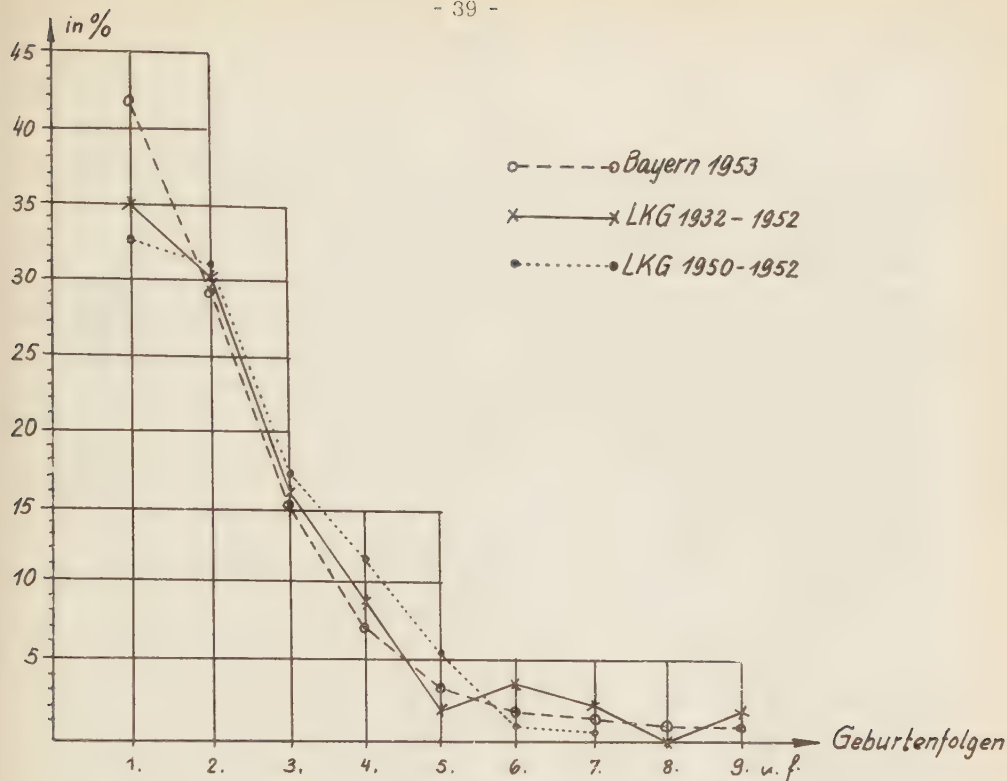
Geburten- folge	LKG (1950-1952)	BAYERN 1953	
1.	25	52.405	52.430
2.	23	36.898	36.921
3.	13	19.160	19.173
4.	9	8.842	8.851
5.	4	4.071	4.075
6.u.FOLG.	2	4.556	4.558
	76	125.932	126.008

$$n = 5$$

$$x^2 = 9,878$$

$$P > 5 \%$$

Aus Gründen der statistischen Methodik wurden jeweils die letzten Geburtenfolgen in eine Gruppe zusammengezogen.



Der statistische Vergleich dieser Verteilung unserer 172 Fälle von Lippen-Kiefer-Gaumenspalenträgern der Geburtsjahrgänge 1932 - 1952 und eines Teiles davon, nämlich 76 Fälle der Geburtsjahrgänge 1950-1952 mit der Verteilung der Geburtenfolgen aller Lebendgeborenen in Bayern des Jahres 1953 zeigt eine scheinbar geringe Zahl der Erstgeborenen mit Gesichtsspalten, jedoch eine erhöhte Zahl bei den Viert- und Fünftgeborenen (LKG 1950-1952) und für das Gesamtmaterial (LKG 1932-1952) auch bei den Sechstgeborenen. Dazu ist zu sagen, daß die Zahlen für die Geburtenfolgen vom 4. Kind bis einschließlich 9. und folgende, relativ klein sind und daß bei der Festlegung der Geburtenfolge eine gewisse Verbindung mit dem Alter der Mutter besteht. Ein Vergleich der Geburtenfolgen unserer Spaltträger und für die Geburten in Bayern 1953 mit Hilfe des χ^2 -Testes lieferte keine gesicherten Unterschiede (LKG 1932 - 1952: $n = 7$, $\chi^2 = 8,957$; $P > 20\%$, LKG 1950 - 1952: $n = 5$; $\chi^2 = 9,878$; $P > 5\%$). Die Geburtenfolge scheint keinen Einfluß auf die Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zu haben.

Zusammenfassung: Der Einfluß des Alters der Mütter und der Geburtsreihenfolge bei der Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten wurde in einem statistischen Vergleich der Spaltträger der Geburtsjahrgänge 1932 - 1952 ($n = 172$) und eines Teilmaterials der Geburtsjahrgänge 1950 - 1952 ($n = 76$) mit der Gesamtpopulation in Bayern des Jahres 1953 untersucht. Der Anteil der Gesichtsspalenträger ist niedrig und in einem scheinbar gleichbleibenden Verhältnis zur Gesamtpopulation in den Altersklassen der Mütter zwischen 18 - 35 Jahren, jedoch hoch in der Altersklasse 36 - 40 Jahre. Auf Grund der geringen Zahlen in der Altersgruppe 41 und älter, kann darüber keine Aussage gemacht werden. Es wird vermutet, daß die Geburtenfolge keinen Einfluß für die Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten hat.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei unserem Untersuchungsgut von 175 Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-trägern treten die durchgehenden Spalten doppelt so häufig (69,6 %) als alle anderen einfachen und isolierten Spalten zusammen (30,4 %) auf. Bei den einseitigen Spalten wird die linke Seite bevorzugt. Spaltträger des männlichen Geschlechts überwiegen (60,6 %), bei diesen kommen außerdem durchgehende Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mehr als doppelt so häufig vor als beim weiblichen Geschlecht. Die isolierten Spalten dagegen sind bei den weiblichen Probanden häufiger anzutreffen.
2. Bei 14 Gesichtsspaltenträgern (8,0 %), davon 9 männlichen und 5 weiblichen Geschlechts, konnten weitere Anomalien festgestellt werden.
3. Bei 34 Patienten (19,5 %) konnten Angaben über das Vorkommen von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei den Großeltern gefunden werden. Ein Vergleich der Spaltformen bei den Großeltern und unseren Patienten zeigte schwerere Spaltformen bei den letzteren.
4. Bei der Untersuchung der Eltern konnten bei den Vätern eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und zwei andere Fehlbildungen gefunden werden. Bei den Müttern und deren Geschwistern konnte keine Spalt- oder Mißbildung gefunden werden. Unsere Probanden haben insgesamt 11 Geschwister mit Gesichtsspalten; mehr als zwei Kinder pro Familie sind nicht betroffen.
5. Die möglichen Faktoren, die zur Entstehung der Gesichtsspalte bei unseren Patienten führten, wurden für jeden einzelnen Fall zu klären versucht. Im Untersuchungsgut ($n = 175$) wurden bei 100 Müttern (57,1 %) wahrscheinliche Einwirkungen gefunden, für die restlichen 75 Mütter konnten keine Angaben gemacht werden. Schädigungen der Mütter vor Beginn der Schwangerschaft unserer Probanden (65,0 %) kommt scheinbar eine ebenso große Bedeutung zu wie den Einwirkungen während der Schwangerschaft (35,0 %). Auffallend sind die häufigen Angaben der Mütter über durchgemachte Fehlgeburten (42 Mütter hatten 50 Fehlgeburten).

Die wahrscheinlichen Folgen der Verwendung von Chinin zum Zwecke der Abtreibung wurde an einem Fall beschrieben.

Gebrauch von empfängnisverhütenden Mitteln und Abtreibungsversuche werden als Ursache für die Fehlgeburten, dadurch notwendige Abrasionen und damit Schädigungen der Gebärmutter Schleimhaut (Durchblutungsstö-

rungen) für die spätere Geburt der Spaltträger vermutet.

Mit Hilfe der sozialen Milieueinteilung konnte die relativ größte Zahl der Fehlgeburten in der Gruppe Niedere Angestellte und Beamte festgestellt werden. Dieselbe Milieugruppe enthält außerdem die relativ meisten Probanden mit doppelseitiger Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Es liegt die Vermutung nahe, daß bei den Müttern dieser Gruppe stark gehäuft aufgetretene Schädigungen durch Fehlgeburten, für die spätere Geburt der Mißbildungsträger, aber auch für die besonders schwere Spaltbildungsform verantwortlich sind. Auf die Arbeiterfamilien entfallen bei unserem Untersuchungsgut 45,7 % der gesamten Probanden. Als Erklärung dafür werden "die besonders sozial schlechteren Verhältnisse bei den Arbeitern" (z.B. KEMPKEN, IBEL) abgelehnt. Der auf die Arbeiterfamilien entfallende hohe Prozentsatz von Spaltträgern wird vielmehr in Zusammenhang mit der größeren Kinderzahl dieser Familien in der Gesamtpopulation gebracht.

6. Der Einfluß des Alters der Mütter und der Geburtenfolge bei der Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten wurde in einem statistischen Vergleich der Spaltträger der Geburtsjahrgänge 1932-1952 ($n = 172$) und eines Teilmaterials der Geburtsjahrgänge 1950 - 1952 ($n = 76$) mit der Gesamtpopulation in Bayern des Jahres 1953 untersucht. Der Anteil der Gesichtsspaltenträger ist niedrig und in einem scheinbar gleichbleibenden Verhältnis zur Gesamtpopulation in den Altersklassen der Mütter zwischen 18 - 35 Jahren, jedoch hoch in der Altersklasse 36 - 40 Jahre. Auf Grund der geringen Zahlen in der Altersgruppe 41 und älter kann darüber keine Aussage gemacht werden. Bei der Geburtenfolge besteht automatisch eine Verbindung zum Alter der Mütter. Es wird vermutet, daß die Geburtenfolge keinen Einfluß für die Entstehung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten hat.

V. LITERATURVERZEICHNIS

- | | |
|--------------------------------|---|
| Bamatter, F. | 1958: Die Klinik der Mißbildungen und Mißbildungs-
krankheiten. Med.Klinik Heft 20, 880 |
| Bos, J. | 1956: Angeborene Mißbildungen und Hypometabolismus
Schweiz. med. Wschr. |
| Burkhardt, L. | 1952: Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und Mongolismus,
- zwei Gruppen multipler Abartungen in ver-
gleichend anatomischer Gegenüberstellung -
als Beitrag zur Frage der Phänogenese.
Sonderdruck aus der Freiburger Tagung der
Deutschen Gesellsch. f. Pathol. |
| Büchner, F. | 1958: Die Bedeutung peristatischer Faktoren für die
Mißbildungen und Mißbildungskrankheiten
Med.Klinik Heft 20, 878 |
| Finkbeiner, J. | 1957: Angeborene Mißbildungen der Früchte
Münch. med. Wschr. s. 858 |
| Gabka, J. | 1953: Beitrag zur Ätiologie der Lippen-Kiefer-Gau-
menspalte
Med. Diss. Berlin |
| Garré-Borchard-
Stich-Bauer | 1944: Lehrbuch der Chirurgie
Verlag Springer Berlin |
| Goerttler, K. | 1958: Entwicklungsstörung als Krankheit des werden-
den Menschen
Med.Klinik Heft 20, 880 |
| Kalb, W.H. | 1957: Zur Kenntnis des "Mongolismus"
Acta anthropologica, Schriftenreihe des
Anthropol. Instituts d. Univ. München, Heft 1 |
| Kempken, H.G. | 1950: Untersuchungen an Lippen-Kiefer-Gaumenspal-
tenträgern unter besonderer Berücksichtigung
der Umwelteinflüsse
Med. Ak. Diss. Düsseldorf |

- Klebanow-Hegenauer 1950: Zur Frage der kausalen Genese von angeborenen Mißbildungen
Med. Klinik 45, 1198
- Knörr, K. 1958: Der Einfluß von Blutungen in der Frühschwangerschaft auf die Entwicklung der Frucht und das Auftreten von Mißbildungen
Med. Klinik Heft 20, 878
- Kranz, P.P. 1949: Klinische Zahnheilkunde und ihre Grenzgebiete, Verlag Carl Hanser, München
- Krons, H. A. 1958: Die Bedeutung der exogenen Ursachen angeborener Mißbildungen im Rahmen der Schwangerschaftsberatung
Münch. med. Wschr. 100. Jhrg. 1417-1421
- Lang, G. 1951: Seltene Spaltbildungen des Gesichts und der Kiefer
Med. Diss. Berlin
- Langmann, J. -van Faasen, F. 1956: Ätiologie angeborener Mißbildungen
Schweiz. med. Wschr. S. 237
- Lehmann, W. -Rittmann, R. 1940: Erbpathologie der Lippen-Kiefer-Caumenspalten, Handb. d. Erbbiol. d. Mensch. Bd. 4, 2. Teil
- Lenz, W. 1958: Die Abhängigkeit der Mißbildungen vom Alter der Eltern
Med. Klinik Heft 20, 881
- Mason, M. S. -Neown, M. T. 1956: The Incidence of Harelip and Cleft Palate Related to Birth Rank and Maternal Age
American Journal of Human Genetics Vol. 5
- Meier, H. 1956: Geburtenabstände, Geburtenfolge und das Alter der Mütter
Archiv f. Gynäkologie, Bd. 187, 546-555

- Müller, G. 1957: Über die Einflüsse, die zu einer Hemmung oder Förderung der Entwicklung des Oberkiefers führen.
Fortschr. d. Kieferorthop. Bd. 18, 189-205
- Nachtsheim, H. 1958: Bedeutung genetischer Faktoren für die Mißbildungen und Mißbildungskrankheiten
Med. Klinik Heft 20, 879
- Pfannenstiel, K.P. 1950: Beziehungen der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zu anderen Fehlbildungen. Nach pathologisch-anatomischen Untersuchungen
Med. F. Diss. München
- Philippen, A. 1942: Anamnestische Erhebungen in Sippschaften mit Lippen-Kiefer-Gaumenspaltenträgern
Med. Diss. Düsseldorf
- Rosenthal, W. 1951: Spezielle Zahn-Mund- und Kieferchirurgie
Verlag Joh. Ambr. Barth, Leipzig
- Saller, K. 1956: Die Übertragung des Erbgutes und die Prägarkeit der Gene
Med. Mschr. 10, 73
- Schäfers, J. 1952: Gesichtsmißbildungen und soziale Lage
Med. Ak. Diss. Düsseldorf
- Schröder, 1931: Archiv f. Rassen- und Gesellschaftsbiologie
Bd. 25
- Selye, H. 1953: Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom
Verlag Georg Thieme, Stuttgart
- Sittel, G. 1952: Über die Vererbung von Mißbildungen
Med. F. Diss. Berlin
- Steiniger, Fr. 1939: Neue Beobachtungen an der erblichen Hasenscharte der Maus
Zschr. f. menschl. Vererb. -Konstleure 23, 427
- Strean, P. L. -Peer, A. L. 1957: Stress als ätiologischer Faktor bei der Entstehung von Gaumenspalten. Zschr. "Quintessenz"
Heft 8, Ref. 933 Verlag Berlin-Mariendorf

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Dr. K. SALLER für die Überlassung des Themas danken.

Herrn Privat-Dozent Dr. Dr. ZIEGELMAYER und Privat-Dozent Dr. Dr. BAITSCH sage ich Dank für die fachliche Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.

L E B E N S L A U F

Am 28. Juli 1926 wurde ich als dritter Sohn des Automobilgroßhändlers Heinrich Weinmann und seiner Ehefrau Käthe, geb. Spitzl, in Karlsbad (Sudetenland) geboren. Ich besuchte dort fünf Klassen Volksschule und kam dann in das Erzbischöfliche Knabenseminar in Duppau, wo ich 6 Klassen der dortigen Oberschule absolvierte. Auf Wunsch meines Vaters trat ich anschließend in die Ingenieurschule für Maschinenbau in Eger ein. Nach Besuch von 3 Klassen wurde ich zum Arbeitsdienst und dann zur Wehrmacht einberufen. Nach Kriegsende war ich in amerikanischer und französischer Gefangenschaft. Meine Entlassung erfolgte nach Bayern. Ich bereitete mich für das Abitur vor und legte die Reifeprüfung in Ansbach/Mfr. ab. Im Jahre 1952 heiratete ich in München die Apothekerassistentin Ilse Frank, Tochter des Ministerialrats Conrad Frank und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Merz. Im April 1954 wurde unsere Tochter Karin und am 28. März 1959 Sohn Conrad geboren.

Das Studium der Zahnheilkunde begann ich im Wintersemester 1954 in München. Dort legte ich die zahnärztliche Vorprüfung nach drei und das Staatsexamen nach weiteren fünf Semestern mit Erfolg ab.

Seit 1. Juli 1959 bin ich als Assistent bei einem Zahnarzt in der Schweiz tätig.

